https://t.me/Tabadol_Jozveh

انتشارات

پارسیان دانش

مجموعه آموزشی

پذیرش دستیار تخصصی

درسنامه بیماری‌های گوارش و کبد

بر اساس

سیسیل و هاریسون ۲۰۱۸

استاد:

دکتر مجتبی گرجی

فوق تخصص خون - استادیار دانشگاه

هر گونه کپی برداری از این مجموعه غیر قانونی و همراه با عدم رضایت شرعی است و با متخلفین برخورد قانونی خواهد شد

پارسیان دانش

https://t.me/Tabadol_Jozveh

عنوان و نام پدید آور:بیماری‌های گوارش و کبد بر اساس سیسیل و هاریسون ۲۰۱۸/ تألیف کمیته علمی پارسیان دانش
مشخصات نشر: تهران: پارسیان دانش،
مشخصات ظاهری: ۱۶۲ص: مصور (رنگی)، جدول (بخش رنگی)، نمودار (بخش رنگی)؛ ۲۲×۲۹ س م
فروست : مجموعه آموزشی پذیرش دستیار تخصصی
شابک: ۹-۲۹-۶۹۵۰-۶۲۲-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی: فیپا
یادداشت: کتاب حاضر بر اساس کتاب: Harrison's principles of internal Andreoli and Caprenter's Cecil, Medicine , 20th. ed, 2018 essentials of medicine, 9th ed. 2016 است
عنوان دیگر: اصول طب داخلی هریسون
عنوان دیگر: مبانی طب داخلی سسیل
موضوع: گوارش—اندام‌ها—بیماری‌ها
موضوع: Digestive Organs—Diseases
موضوع: کبد—بیماری‌ها
موضوع: Liver—Diseases
موضوع: گوارش—اندام‌ها—بیماری‌ها—آزمون ها و تمرین‌ها (عالی)
موضوع: Digestive organs—Diseases—Examinations, Questions, etc. Higher
موضوع: کبد—بیماری‌ها—آزمون‌ها و تمرین‌ها (عالی)
موضوع: Liver—Diseases—Examinations, Questions, etc. Higher
شناسه افزوده: هریسون، تنسلی راندولف، ۱۹۰۰-۱۹۷۸ م. اصول طب داخلی هریسون
شناسنه افزوده: سیسیل، راسل لافایت، ۱۸۸۱- ۱۹۶۵ م . مبانی طب داخلی سیسیل
شناسه افزوده: انتشارات پارسیان دانش
رده بندی کنگره: RC ۱۳۹۸۸۰۱ ۸چ/
رده بندی دیویی: ۳/۶۱۶
شماره کتابشناسی ملی: ۴۳۸۹۸۷۲

عنوان : درسنامه بیماری‌های گوارش و کبد بر اساس سیسیل و هاریسون ۲۰۱۸
تألیف : کمیته علمی پارسیان دانش
ناشر : پارسیان دانش
نوبت چاپ : اول
شمارگان: ۱۰۰۰ جلد
ویراست: اول
شابک: ۹-۲۹-۶۹۵۰-۶۲۲-۹۷۸
قیمت : ۱۶۰۰۰۰۰ ریال

نشانی : تهران ، سیدخندان ، تقاطع شریعتی ، ضلع شمال غربی ، ساختمان ۱۰۰۰ ، بلوک ۳ ، واحد ۳
تلفن : ۲۲۸۸۱۱۶۱ ، ۲۲۸۸۱۱۶۲
دورنگار : ۲۲۸۸۱۱۶۳
کانال تلگرام:telegram.me/Parsiandanesh
سایت: www.Parsiandanesh.com

این مجلد در هیچ انتشارات به جز انتشارات پارسیان دانش قابل فروش و عرضه نمی‌باشد و با متخلفین برخورد قانونی می‌شود.
توجه مهم: موسسه پارسیان دانش در مناطقی از ایران نمایندگی رسمی دارد که در سایت پارسیان معرفی شده‌اند. فروش و عرضه این مجلد به جز در نمایندگی‌های یاد شده غیرقانونی است و مشمول قانون حمایت از مؤلفان و مصنفان و هنرمندان مصوب سال ۱۳۴۸ می‌باشد و هر کس بدون اجازه ناشر آنرا پخش یا عرضه کند مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.
کلیه حقوق مادی و معنوی این مجموعه منحصرا متعلق به انتشارات پارسیان دانش است .

https://t.me/Tabadol_Jozveh

بسمه تعالی

سخنی با همکاران گرامی؛

پارسیان دانش با بیش از ۱۵ سال تلاش پربار و مستمر در زمینه آمادگی آزمون پذیرش دستیار و پره‌انترنی، هر سال با بهره‌گیری از کوله‌بار تجربه‌های گران‌سنگ سال‌های گذشته از یکطرف، و استفاده از روش‌های نوین و برنامه‌ریزی منحصر به فرد از سویی دیگر ، مجموعه‌ایی کامل جامع و بهینه، به محضر همکاران تقدیم می‌کند. واقعیات امتحان دستیاری از جمله ؛ حجم بسیار بالای مطالب انتخاب شده در Textها، وجود نواقص و معایب متعدد ترجمه‌ها و خلاصه‌های موجود در بازار، تراکم بسیار بالا و رقابت شدید در امتحان، لزوم استفاده از مجموعه‌ای را گوشزد می‌کندکه قابلیت مطالعه سریع، دسته‌بندی مناسب، دوره‌های متعدد و البته صلاحیت علمی بالا داشته باشد.

«ما برآنیم که بهترین را به شما ارائه دهیم تا در موفقیت شما سهیم باشیم»

ویژگی‌های این کتاب (جزوه) که در اختیار شماست:

۱) حجم مناسب جزوات با قابلیت تکرار و مرور سریع
۲) جامعیت علمی، کامل و کافی طوری که نیاز همکاران از رجوع به text یا ترجمه‌ها و خلاصه‌های دیگر مرتفع می‌شود.
۳) تلفیق و دسته‌بندی مطالب گفته شده اساتید با کتاب
۴) فونت مناسب نوشته‌های جزوه با تأکیدات در موارد با اهمیت و وجود جداول والگوریتم‌های مهم جهت تسهیل در یادگیری
۵) رعایت تسلسل و توالی منطقی مطالب
۶) استفاده از مثال و اشکال مورد سئوال در حین تدریس
۷) مشخص شدن مطالب و تغییرات جدید بر حسب رفرنس
۸) استفاده از جمله بندی روان جهت درک راحت‌تر و مرور سریعتر
۹) استفاده از سئوالات پره‌انترنی، دستیاری و ارتقای سال‌های گذشته و سوالات تألیفی اساتید به صورت یک مجموعه تست همراه
۱۰) ارائه مجموعه خلاصه در خلاصه از همین جزوه جهت مرور هفته‌ی آخر

«آنچه برتو سودمند است، در حصولش اراده کن، پایداری و استقامت نما و از پروردگارت کمک بخواه»

«حضرت رسول اکرم(ص)»

هر گونه کپی برداری از این مجموعه غیر قانونی و همراه با عدم رضایت شرعی است و با متخلفین برخورد قانونی خواهد شد

مدیر مسئول پارسیان دانش : دکتر محمد رضا رستمی
مدیر اجرایی پارسیان دانش : دکتر حسین رسول پناه
ویرایش : کمیته علمی انتشارات پارسیان دانش

« فتوایی از مراجع تقلید در مورد کپی کردن »

سئوال : آیا کپی کردن کتاب‌هایی که در حوزه‌ی پزشکی به صورت ترجمه یا تلخیص از منابع مختلف و بر مبنای تدریس اساتید داخلی است، در صورتی که بدانیم مولف و مدرس و ناشر رضایت ندارد، مجاز است؟

پاسخ:

بسم‌الله الرحمن الرحیم

کد رهگیری: ۹۸-۲۸-۰۲-۹۲

با اهداء سلام و تحیت:

« در مورد کپی رایت، این کار جز با رضایت تولید کنندگان اصلی آن جایز نیست، مگر، در صورتی که از کفار حربی باشند!!»

دفتر آیت‌الله العظمی مکارم شیرازی

https://t.me/Tabadol_Jozveh

آشنایی با سامانه آزمونهای آزمایشی پارسیان دانش

همکار گرامی

با سلام؛

مفتخریم که شروع خدمت نوین دیگری از آموزشگاه عالی آزاد پارسیان دانش (رشته‌های پزشکی) را اعلام میداریم .

سامانه آزمونهای آزمایشی پارسیان دانش با هدف سنجش داوطلبانِ آزمونهای مختلف پزشکی، پیش از برگزاری آزمون رسمی توسط وزارت بهداشت طراحی گردیده است . با توجه به امکان حضور داوطلبان از سراسرکشور در آزمونهای هفتگی، این سامانه **قابلیت سنجش داوطلبان و مقایسه آنها** را به واقعی ترین شکل ممکن فراهم میسازد. توجه به این نکته مهم است که برای رسیدن به حداکثر دقت در ارزیابی خود می بایست تا حداکثر ممکن **به صورت پیوسته و هر هفته** در این آزمونها شرکت نمایید و برآیند کلی نتیجه آزمونهای شما (**نمودار پایش و کارنامه به کل آزمونها**) بهترین معیار جهت سنجش وضعیت شما در مقایسه با سایر داوطلبان می باشد. خواهشمند است به نکات زیر توجه فرمائید.

۱- هرهفته شما میتوانید در **بازه زمانی دو روزه (۴۸ ساعته)** در روزهای پنجشنبه و جمعه درآزمون هفتگی شرکت کنید بنابرین در هر ساعتی از شبانه روز که برای شما مناسب تر است، شما می‌توانید آزمون را شروع نمائید.

۲- به محض شروع آزمون می بایست آنرا تا پایان ادامه دهید (بسته به زمان آزمون ۳۰-۲۰۰ دقیقه) و امکان توقف آن وجود ندارد.

۳- بلافاصله پس از پایان هر آزمون، شما می توانید **درصد پاسخگویی و پاسخهای درست و غلط** را ملاحظه فرمائید.

۴- برای مقایسه خود با متوسط درصد پاسخگویی سایر همکاران باید تا پایان مدت برگزاری آزمون صبرکنید. سپس میتوانید درصد پاسخگویی خود را با متوسط درصد پاسخگویی سایر همکاران و همچنین با متوسط درصد پاسخگویی ۵ درصد اول کاربران مقایسه نمائید.

۵- **آزمونهای جامع از این پس انحصارا به صورت online برگزارخواهد شد.**

۶- توجه داشته باشید که در صورتیکه در تاریخ مربوطه به هرآزمون، مثلا آزمون جامع یک که درتاریخ ۱۳۹۸/۰۸/۳۰ برگزار خواهد شد، به آزمون وارد شوید و آن را پاسخ دهید، درآینده میتوانید سئوالات و توضیحات را مشاهده نمائید، اما در صورت عدم ورود به آزمون در تاریخ مقرر، شما نمی‌توانید درآینده به آزمون دسترسی داشته باشید.

۷- جهت ورود به سامانه آزمونهای پارسیان دانش می بایست وارد وب سایت www.parsiandanesh.com شده، سپس **بر روی آزمون درسمت راست صفحه کلیک نمائید** سپس با واردکردن **نام کاربری و رمز عبور خود**، می توانید به آزمون دسترسی داشته باشید.

۸- آزمونهای online برای **مشترکان حضوری پارسیان دانش با ۵۰٪ تخفیف خواهد بود**، پس از آن حداکثر استفاده را نمائید . سایر داوطلبان، می توانند جهت ثبت نام با موسسه تماس بگیرند.

۹- مشترکان حضوری پارسیان دانش نیز جهت دریافت نام کاربری و رمز عبور خود می توانند با موسسه تماس حاصل فرمایند.

۱۰- در آینده **فاز دوم این سامانه با امکانات متنوع و فراوان راه اندازی** خواهد شد.

با آرزوی موفقیت

دکتر محمدرضا رستمی

مدیرمسئول پارسیان دانش

https://t.me/Tabadol_Jozveh

فهرست

● Harrison`s Principles of Internal Medicine/ 20th edition/ McGrawHill / 2018

●Kasper DL, et al. Cecil Essentials of Medicine/ / W.B.Saunders /2016

سخن سر ویراستار: همکاران گرامی در این کتاب (جزوه)، حداکثر تلاش بر این بوده تا میزان معایب و اشکالات (اعم از تایپی و یا علمی) در مقایسه با سایر جزوات و کتب خلاصه موجود در بازار حداقل باشد، با این حال این مجموعه نیز مسلما بدون ایراد نخواهد بودو خواهشمندم نظرات و پیشنهادات خود و همچنین اشکالات را به آدرس الکترونیکی Parsian_danesh@yahoo.com ارسال نمایید. ارسال ایرادات مستند این جزوه با ارائه صفحهText اصلی مشمول جایزه (محصولات فرهنگی پارسیان اعم ازجزوات CD , DVD کلاس‌ها ،لپ تاپ و ...) خواهد بود. در پایان از حسن نظر شما تشکر می‌نمایم.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

بنـــام خدا

با سلام

موسسه فرهنگی انتشاراتی پارسیان دانش همواره پیشرو در برقراری عدالت آموزشی و همگانی کردن آموزش پزشکی بوده است. بدین منظور جهت بهره‌مندی داوطلبانی که امکان حضور در کلاس را ندارند، DVD و CD های آموزشی را ارائه نموده است. **اکنون نیز مفتخریم در این راستا خدمتی نوین را به شما معرفی کنیم.**

با فراهم ساختن زیر ساخت و تکمیل مراحل اجرا، اکنون امکان **مشاهده‌ی کلاس ، به صورت آنلاین** به وجود آمده است. از این پس همکاران گرامی می‌توانند **از طریق اینترنت، حتی بوسیله تلفن همراه، همزمان با برگزاری کلاس آن را به صورت آنلاین از سایت موسسه** مشاهده کنند.

با این خدمت، داوطلبان سراسر کشور می‌توانند با برنامه‌ریزی کلاس موسسه، همگام باشند. برنامه‌ریزی و مقید بودن به اجرای برنامه پایه‌ی موفقیت است. کلاس‌های آنلاین نسبت به آموزش از طریق DVD یا CD تقید بیشتری از نظر زمانی و اجرای برنامه دارد. امید است که این خدمت نیز کارگشای همکاران گرامی باشد.

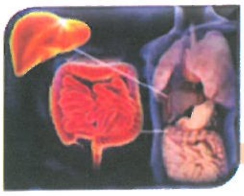
ما را با پیشنهادات و انتقادات خود یاری دهید تا با ارتقاء خود بتوانیم خدمت بیشتری کنیم.

با آرزوی موفقیت

مدیریت پارسیان دانش

https://t.me/Tabadol_Jozveh

اسهال



اسهال به دو نوع تعریف می شود:

۱) به عنوان Symptom (شکایت بیمار):
حالت Subjective بیمار است و معنی آن تغییر در قوام و حجم مدفوع و دفعات افزایش یافته اجابت مزاج بیمار (بیش از ۳ بار در روز) است. دفعات اجابت مزاج نرمال بیمار، ۳ بار در روز تا ۳ بار در هفته است.

۲) به عنوان Sign (مشاهده پزشک): دفع بیش از 200gr مدفوع در ۲۴ ساعت (به شرطی که فرد روی رژیم کم فیبر باشد) اسهال تلقی می شود. (در کشورهای غربی)

- **هایپردفیکیشن(یا اسهال کاذب):** حالتی است که افزایش دفعات اجابت مزاج داریم، ولی قوام مدفوع طبیعی و حجم آن کمتر از 200gr در روز است. یعنی دفع مکرر مدفوع با حجم کم و اغلب با فوریت می‌باشد.

شایعترین علت آن IBS است. سایر اختلالات اسهال کاذب با دفع کمتر از ۲۰۰ گرم در روز عبارتند از:

۱- بی‌اختیاری مدفوع (شایعترین علت آن اختلالات عصبی عضلانی و یا مشکلات ساختمانی رکتوم و مقعد است.)

۲- اسهال Over-flow : در اثر یبوست مزمن مدفوع سرریز می‌شود.

نکته: پروکتیت ثانویه به نایسریا و CMV و هایپرتیروئیدی و تومورهای کارسینوئید نیز با هایپردفیکیشن و افزایش موتیلیتی روده همراهند.

- **تقسیم بندی اسهال از نظر طول مدت آن:**
  - ✓ **اسهال حاد:** اسهالی که کمتر از ۲ هفته طول بکشد.
  - ✓ **اسهال پایدار(Persistant) :** اسهالی که بین ۴-۲ هفته طول بکشد.
  - ✓ **اسهال مزمن:** اسهالی که بیش از ۴ هفته طول بکشد.

اسهال حاد

شایعترین علل اسهال حاد عبارتند از:

۱- عوامل عفونی: شایعترین علت هستند و مسمومیت‌های غذایی هم در این گروه قرار می گیرند (۹۰٪ علل اسهال حاد را این گروه تشکیل می دهند).

۲- سایر علل (۱۰٪ باقیمانده): مثل داروها، کولیت ایسکمیک، دیورتیکولیت کولون، بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD).

نکته: داروها شایعترین علت ۱۰٪ باقیمانده می باشند. آنتی‌بیوتیک‌ها، آنتی‌آریتمی‌ها، آنتی‌هایپرتنسیوها، NSAIDها، برخی ضد افسردگی‌ها، آنتی‌اسیدها، برونکودیلاتورها، ملین‌ها و داروهای شیمی‌درمانی از جمله این داروها هستند.

نکته: اکثر داروها اسهال می دهند به جز **بلوکرهای کانال Ca، داروهای حاوی AL (آلومینیوم) و TCAها و سیتالوپرام** که یبوست می‌دهند.

◆ عوامل عفونی:

اکثر اسهال‌های عفونی توسط انتقال **دهانی- مدفوعی** و یا به طور شایع‌تر از طریق خوردن آب آلوده به پاتوژن‌های موجود در مدفوع ایجاد می‌شود. معمولاً اسهال عفونی با شروع حاد، بعد از خوردن آب و غذای آلوده به پاتوژن‌ها شروع شده، با تب و استفراغ، درد شکم و گاهاً اسهال خونی همراه است. پاتوژن ایجاد کننده اسهال، معمولاً از میکروب‌های خارج رودهٔ بیمار می‌باشد، چون در کولون ۵۰۰ نوع میکروب وجود دارد که از رشد ارگانیسم‌های پاتوژن جلوگیری می کنند.

رودهٔ باریک به جز ایلئوم ترمینال، استریل است. بنابراین اگر کلونیزاسیون حاد روده باریک با اجرام موجود در کولون اتفاق بیفتد می‌تواند عامل ایجاد اسهال توسط میکروب‌های کولون خود فرد شود.

نکته: اسهال‌های عفونی معمولا خونی نیستند.

نکته: به هم خوردن فلور نرمال روده به دنبال مصرف **آنتی‌بیوتیک‌ها،** باعث رشد عوامل بیماری‌زا مثل **کلستریدیوم دیفیسیل** می‌شود.

خصوصا اگر فردی در بیمارستان پس از مصرف آنتی‌بیوتیک وریدی دچار اسهال شود، باید حتما کولیت سودومامبرانو رد شود.(در افراد سالم از نظر ایمنی، فلور میکروبی مدفوع بندرت منشاء اسهال است)

◆ مسمومیت غذایی:

با مصرف سموم باکتریایی از پیش تولید شده در غذاهای مسموم یا آب آلوده، اسهال **آبکی شدید** (براثر ترشح بیش از حد روده باریک) ایجاد می‌شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

در مسمومیت، اسهال معمولا همراه با **استفراغ قابل توجه** است ولی **تب خفیف یا بدون تب** است و معمولا بصورت ناگهانی و در عرض چند ساعت پس از مصرف غذا روی می‌دهد.

باید بدانیم چه غذایی مصرف کرده تا نوع میکروب را تشخیص دهیم:

به طور مثال **در مصرف گوشت نیم‌پز** (همبرگر، کباب برگ، استیک و ...): EHEC (انتروهموراژیک E.Coli) بسیار اهمیت دارد.

- ✓ مصرف برنج پخته که بیرون از یخچال نگهداری شده است، عامل مهم، انتقال توکسینِ **باسیلوس سرئوس** است.
- ✓ مصرف گوشت جوجه (طیور) ، تخم مرغ با زردهٔ شل، سس مایونز، تخم مرغ محلی: عامل مهم انتقال **سالمونلا** هستند.
- ✓ **پنیر مخلوط با آب آلوده یا غذاهای دریایی خام**: هپاتیت A، E و لیستریا
- ✓ **خامه و سس مایونز: استاف اورئوس یا سالمونلا** عامل مهم اسهال می‌باشد.
- ✓ **غذای دریایی خام**: ویبریوکلرا ، سالمونلا، **هپاتیت حاد A**
- ✓ **مصرف آب غیر سالم (مثلا حین مسافرت)**: عامل مهم انتقال **ژیاردیا** است. خصوصا در اردوها ۲ تا ۳ روز بعد اسهال می‌دهد
- ✓ **غذای نپخته و پنیر**: لیستریا
- ✓ مسافرت به سن‌پترزبورگ یا اصفهان: عامل مهم انتقال ژیاردیا است.
- ✓ **زندگی در کمپ یا شنا کردن** در نواحی بیابانی: ژیاردیا دخیل می‌باشد.
- ✓ مسافرت به نپال: عامل انتقال سیکلوسپورا می‌باشد.
- ✓ شایعترین علت **اسهال مسافرین ETEC** (انتروتوکسیژنیک E.Coli) است. سایر علل شامل کمپیلوباکتر، شیگلا و سالمونلا می‌باشد.
- ✓ ابتلا به **اسهال بلافاصله بعد از مصرف غذا در پیک‌نیک**، مهمانی یا رستوران مطرح‌کننده عفونت با سالمونلا غیرتیفی، کمپیلوباکتر یا شیگلا است.
- ✓ **سفر با قایق تفریحی** ← نوروویروس

نکته: پاتوژن‌های روده‌ای شایع اغلب موجب بروز بیماری‌های اسهالی بسیار **شدیدتر و طولانی‌تر** در بیماران دچار نقص ایمنی اولیه یا ثانویه می شوند.

سئوال: در بیمار ایدزی چه ارگانیسم‌هایی عامل اسهال هستند؟
گونه‌های مایکوباکتریوم، ویروس‌ها (CMV، HSV، آدنوویروس) و تک یاخته‌ها (کریپتوسپوریدیوم، ایزوسپورا بلی، میکروسپوریدا و بلاستوسیستیس هومینیس). کریپتوسپوریدیوم در افراد HIV مثبت ، اسهال ، تب، زردی و کلانژیت می‌دهد.

سئوال: در بیمار ایدزی چه ارگانیسم‌هایی عامل پروکتوکولیت هستند؟ ارگانیسم‌هایی که از طریق مقاربت از راه رکتوم منتقل شوند، مثل: نایسریا گونوره‌آ، ترپیونما پالیدوم و کلامیدیا.

نکته: بیماران دچار بار اضافی آهن مثل هموکروماتوز و تالاسمی، مستعد عفونت ناشی از چند میکروارگانیسم می‌باشند، که در محیط خود به آهن نیاز دارند: **۱- ویبریو ۲- یرسینیا** (توصیه می‌شود این بیماران از خوردن ماهی خام پرهیز کنند)**۳- کریپتوسپوریدیوم**

✪ توجه: در بیماران بستری در بیمارستان شایعترین عامل ایجاد اسهال عفونی کلستریدیوم دیفیسیل است. این میکروب می‌تواند در افرادی که سابقه ی مصرف آنتی بیوتیک هم ندارند اسهال ایجاد کند.

◆عوارض خارج روده‌ای بعد از اسهال حاد:

۱- سندرم HUS: بیمار دچار MAHA (آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک) و افزایش BUN/Cr می‌شود. **شایعترین علت آن EHEC (O157:H7)** است (که می‌تواند سمی تولید کند که شیگاتوکسین خوانده می‌شود) و سپس به ترتیب با شیوع کمتر، شیگلا دیسانتری و کمپیلوباکتر دخیل هستند.

۲- سندرم رایتر(آرتریت Reactive): یک بیماری روماتیسمی که همراه با کونژنکتیویت و آرتریت الیگوآرتریکولر و اورتریت تظاهر می‌یابد. عوامل دخیل شامل سالمونلا، یرسینیا، کمپیلوباکتر و شیگلا هستند. اگر سندرم رایتر بدنبال اسهال و استفراغ ایجاد شود، **سالمونلا** شایعترین میکروب است و اگر بدنبال انتقال جنسی باشد، **کلامیدیا** شایعترین میکروب دخیل در آن است.

۳- پدیده های اتوایمیون: تیروئیدیت، گلومرولونفریت و پریکاردیت اتوایمیون، مطرح کننده **یرسینیا** است.

یرسینیا باعث Ileitis در ترمینال ایلئوم می شود که در تشخیص افتراقی **آپاندیسیت** قرار می‌گیرد. اما علایم آن مدت طولانی‌تری باقی می‌ماند. همچنین می‌تواند علایم کرون را تقلید کند (درد شکم و اسهال مزمن).

۴- سندرم گیلن باره: مطرح کننده **کمپیلوباکتر** است و بسیار نادر است.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

✪ **توجه:** اسهال حاد خودش می‌تواند نشانه اصلی یک بیماری سیستمیک مثل هپاتیت ویروسی، لیستریوز، لژیونلوز یا سندرم شوک توکسیک باشد.

علل اسهال حاد

شایعترین علل اسهال حاد، علل عفونی هستند (۹۰٪).

A– اسهال حاد عفونی:

علل عفونی با سه مکانیسم ترشح توکسین، چسبیدن به جدار روده و یا تهاجم به جدار روده باعث اسهال می‌شوند:

۱) ترشح توکسین: مهمترین مکانیسم می باشد و به چند دسته تقسیم می شوند:

a. **اگزوتوکسین:** در خارج بدن انسان ترشح شده و در مواد غذایی وجود دارد. **در اسهال ناشی از اگزوتوکسین، دوره کمون کوتاه (از زمان مصرف غذا تا شروع علایم بالینی کمتر از ۸ ساعت) است.**

شایعترین عوامل، اگزوتوکسین **استاف اورئوس** (با دوره کمون ۸-۱ ساعت)، **باسیلوس سرئوس** (دوره کمون ۸-۱ ساعت) و **کلستریدیوم پرفرنجنس** (دورهٔ کمون ۲۴-۸ ساعت) است.

تظاهر بالینی: تب ندارند. **ابتدا یک تا ۲ بار استفراغ دارند** که اولین علامت است. بعد **اسهال شل آبکی با حجم زیاد** دارند، که با دل‌درد و زورپیچ مختصر (Tenesmus) همراه می باشد، چون علت اسهال آنها درگیری روده باریک است، معمولاً اسهال خونی نمی دهد. (نوع روده‌ی باریک)

b. **اندوتوکسین (انتروتوکسین):** دورهٔ کمون آنها 8-72h است. تظاهرات بالینی آنها مانند باکتری‌های تولیدکننده اگزوتوکسین است. ویبریو، ETEC، کلبسیلا پنومونیه و آئروموناس در این دسته هستند.

یعنی اندوتوکسین، اسهال ترشحی می دهد، مثل **ویبریو کلرا که در جدار روده باریک باعث فعال شدن cGMP شده و Na^+، K^+ و آب بداخل لومن روده ترشح می‌شود** و یک اسهال حجیم آب برنجی (rice water) ایجاد می‌کند. چون ویبریو Invasive نیست، باعث اسهال خونی نمی‌شود.

اسهال آن بدبو، عفونی و خونی نیست. تب و دل‌درد هم ندارد چون توکسین آن جذب نمی‌شود، ولی می‌تواند با هایپوناترمی و هیپوکالمی همراه باشد.

c. **تولید سم سیتوتوکسیک:** نوعی سم اندوتوکسین می‌باشد که سلولهای اپی تلیال را از جدار روده جدا می کند. اسهال پرحجم و خونی، بهمراه تب و درد شکم زیاد و Tenesmus دارد. این نوع **اسهال تیپ کولون** است، مثل: **کلستریدیوم دیفیسیل، EHEC (E.Coli انتروهموراژیک) و بندرت شیگلا.**

۲) عوامل چسبنده به روده: میکروب بلعیده شده از طریق چسبیدن به جدار روده باریک تکثیر شده، باعث **اسهال** می‌شود. دورهٔ کمون آنها **معمولا بیش از 24h** (1-8d) است. Ecoli نوع انتروپاتوژنیک و چسبنده به روده، ژیاردیا، کریپتوسپوریدیوم و کرمها در این دسته قرار دارند.

✍ **نکته:** EHEC با اسهال خونی همراه با درد شکم و تب همراه است، ولی نوع ETEC با استفراغ، اسهال آبکی و حجیم همراه است.

۳) تهاجم یا Invasion: تهاجم مستقیم میکروب به پرزهای روده، تخریب بافت ایجاد می کند. پس حجم اسهال زیاد نیست، مثل آمیب(انتاموبا هیستولیتیکا) و **عوامل ویرال (نوروواک، روتاویروس)** و عوامل باکتریال (شیگلا، Entroinvasive E.Coli، یرسینیا، سالمونلا، ویبریو پاراهمولیتیکوس، کمپیلوباکتر و گونه‌های آئروموناس)

تظاهرات Invasion شامل موارد زیر می باشد: تب بالا، دل درد شدید، مدفوع التهابی (WBC داخل مدفوع)، اسهال کم حجم و **خونی، Tenesmus زیاد و زور پیچ (اسهال تیپ کولونی).** معمولا **استفراغ ندارند.**

✍ **نکته: یرسینیا** به مخاط ایلئوم ترمینال و کولون پروگزیمال تهاجم کرده و درد شدید همراه تندرنس ایجاد می‌کند (تشخیص افتراقی آپاندیسیت حاد).

پس بطور خلاصه:

- **اگر ابتدا استفراغ داشتیم،** نشانه مصرف اگزوتوکسین مثل استاف است.
- **اگر ابتدا اسهال و درد شکم و سپس استفراغ داشتیم،** نشانه ورود میکروب به بدن و تولید اندوتوکسین در بدن است.
- **اگر اسهال خونی، تب، درد شکم و زور پیچ وجود داشت،** یا علت بیماری سیتوتوکسیک است یا تهاجم مستقیم میکروب. (تیپ کولونی)

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

B– علل دارویی اسهال حاد :

شایعترین علتِ اسهال غیر عفونی می باشد. **تقریبا تمام داروهای شایعی که مصرف می‌شوند اسهال می دهند**، به ویژه ملین‌ها مثل سوربیتول و MOM. داروهای دیگر مثل: آنتی‌بیوتیک‌ها، ضدآریتمی‌ها، داروهای شیمی درمانی، NSAIDs و آنتی‌اسیدها (حاوی منیزیم)، برونکودیلاتورها و آنتی‌دپرسانت‌ها (بجز TCAها و سیتالوپرام) و داروهای ضدفشارخون (بجز بلوکرهای Ca) .

C – کولیت ایسکمیک:

عامل پاتولوژیک آن انسداد عروقی نیست. بیماری در جریان ایسکمی مخاط روده بزرگ رخ می‌دهد و مکانیسم آن ناشناخته است .

مشخصات:

۱. معمولاً در فرد بالای ۵۰ سال دیده می شود.
۲. هیچ دارویی نخورده اند. اما معمولا یک بیماری عروقی (مثل بیماری قلبی) و ریسک فاکتورهای آترواسکلروز را دارند.
۳. تهوع و استفراغ ندارند.
۴. تب مختصر دارند.
۵. قبل از بروز اسهال، شکم درد حاد در قسمت تحتانی شکم دارند
۶. اسهال شل آبکی کم حجم دارند که تبدیل به اسهال خونی می شود و پس از بروز اسهال خونی بیمار Toxic می‌شود.

نکته: از آنجایی که عروق بزرگ نرمال هستند و **عروق ریز** دچار اختلال هستند، لذا در تشخیص این اختلال آنژیوگرافی کاربرد ندارد. شایعترین محل آن خم طحالی است (چون عروق انتهایی اندک دارد) و بعد کولون چپ. ولی رکتوم به علت خونرسانی چندگانه اصلا درگیر نمی‌شود (**رکتوم درگیر نیست**).

علایم: اسهال حاد با تب و درد شکم در قسمت تحتانی شکم که در ابتدا اسهال شل آبکی می‌دهد و بعد تبدیل به اسهال خونی می‌شود.

تشخیص: در باریم انما علامت "**اثر انگشت**" دیده می شود (Thumb printing sign) **ولی بهترین راه تشخیص، کولونوسکوپی است** که ضایعه مخاطی داریم که اگر بیوپسی شود، التهاب و نکروز دارد (مناطق ایسکمیک سفید رنگ هستند و مناطق سالم صورتی رنگ).

درمان: حمایتی است: NPO + مایعات + آنتی‌بیوتیک (**سیپروفلوکساسین وریدی**) می دهیم تا از سپسیس جلوگیری شود.

نکته: اکثراً خود به خود بهبود می یابد. ولی در صورت عدم بهبود باید **کولکتومی** انجام شود.

D)سایر علل اسهال حاد:

۱– دیورتیکولیت
۲– GVHD
۳– سموم (ارگانوفسفره‌ها، آرسنیک و قارچ آمانیتا)

برخورد با اسهال حاد

ابتدا باید شدت اسهال حاد مشخص شود که به سه دسته تقسیم می‌شود:

۱) **mild :** دهیدره نیستند. سرکار می روند. فعالیت های روزانه شخصی خودرا انجام می دهند. ۳ تا ۴ بار در روز اسهال شل خمیری دارند. تب ندارند. درد شکم بسیار مختصری دارند.

۲) **moderate:** مختصری دهیدره هستند و درد شکمِ نسبتاً زیاد دارند و سر کار نمی روند، اما فعالیت های روزانه شخصی خود را انجام می دهند و قادر به خوردن مایعات هستند.

۳) **severe:** دهیدراتاسیون شدید کار خود را انجام نمی دهند و نیاز به بستری و حمایت دارند. تب بالا و اسهال خونی دارند.

◆ اپروچ به اسهال حاد:

a) **اولین قدم** در ۳ حالت فوق، **احیاء بیمار و جایگزینی آب و الکترولیت** است. بعد از اقدام درمانی، تشخیص را می‌گذاریم.

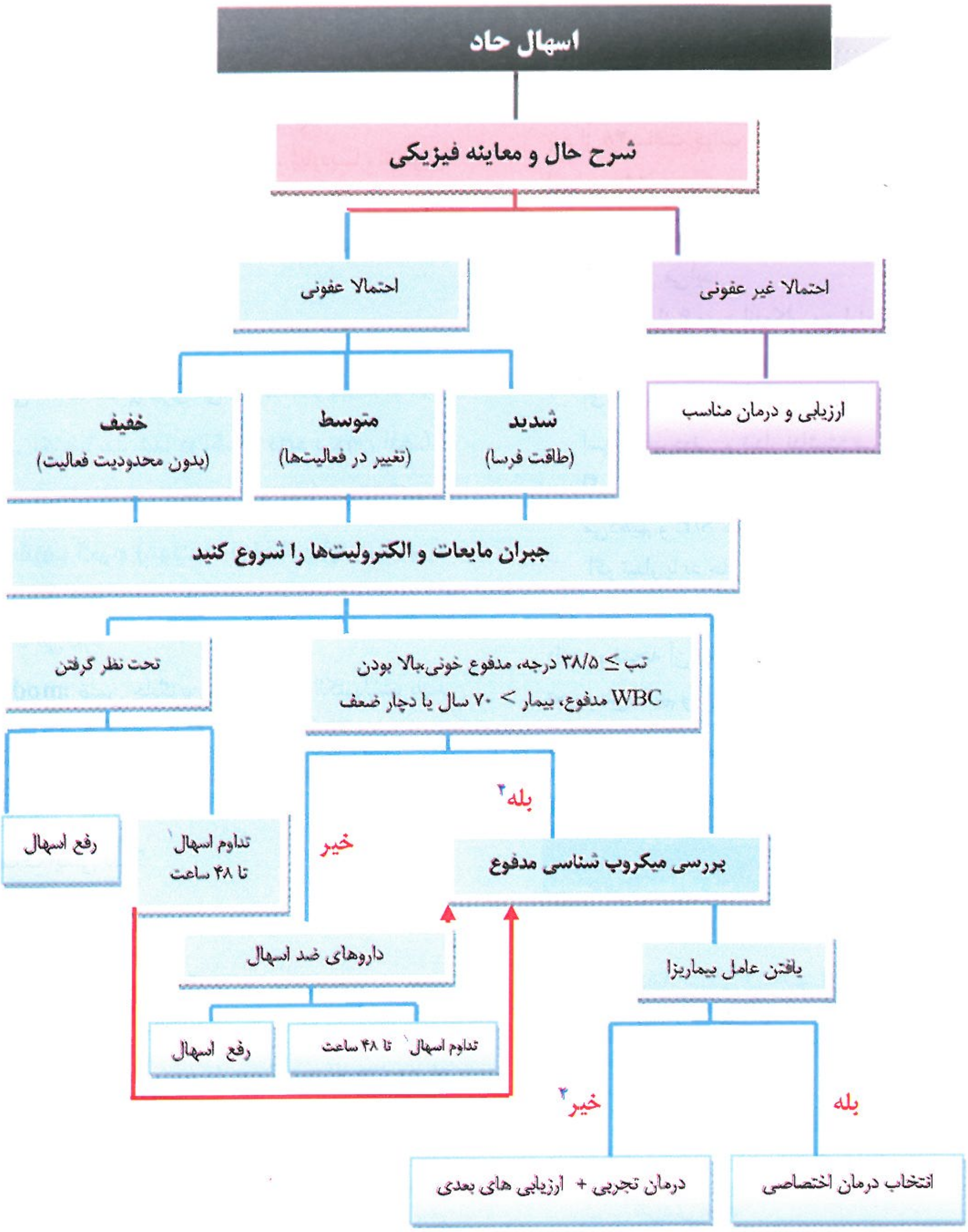
- ✓ در **اسهال خفیف** جایگزینی مایعات به تنهایی کافی است.
- ✓ در **اسهال متوسط** حتما ORS می‌دهیم.
- ✓ در دهیدراتاسیون شدید، مایعات وریدی لازم می‌شود.

b) **قدم دوم:** این است که ببینیم آیا **اندیکاسیون ارزیابی اسهال حاد** دارد یا خیر؟ **بطور کلی اسهال‌های حاد که اندیکاسیون ارزیابی (S/C , S/E و سنجش سم یا آنتی‌ژن میکروبی) دارند یعنی در معرض خطر هستند، عبارتند از:**

a. اسهال شدید همراه با دهیدراتاسیون
b. مدفوع همراه با خون آشکار
c. وجود تب ۳۸/۵ درجه یا بالاتر
d. با گذشت بیش از ۴۸ ساعت بهبودی نداشته باشد
e. مصرف اخیر آنتی‌بیوتیک
f. بروز همه‌گیری جدید اسهال در جامعه
g. درد شدید شکمی در بیماران مسن‌تر از ۵۰ سال
h. بیماران مسن (بالاتر از ۷۰ سال)
i. وجود نقص ایمنی
j. افزایش WBC در مدفوع
k. **اسهال تب دار شدید+ مثبت بودن Calprotectin مدفوع که یک Ag لکوسیت است.**

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com



۱– درمان تجربی با مترونیدازول را پیش از انجام ارزیابی در نظر بگیرید (۷روز)؛ ۲– درمان تجربی با کینولون را پیش از انجام ارزیابی در نظر بگیرید (۵–۳ روز)

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

ارزیابی بیشتر مدفوع و تجزیه و تحلیل میکروبیولوژیک مدفوع شامل موارد زیر است:

- ✓ کشت (برای باکتری و ویروس)
- ✓ سنجش ایمنی سم باکتری (مثل کلستریدیوم دیفیسیل)
- ✓ مشاهده مستقیم برای دیدن انگل‌ها و تخم آنها
- ✓ سنجش آنتی‌ژن (مثل روتاویروس، ژیاردیا، انتاموبا هیستولیتیکا)

c) **قدم سوم:** بعد از تعیین ریسک فاکتورها به صورت زیر عمل می‌کنیم:

- **گروه mild:** هیچ اقدام دیگری لازم نیست و فقط مایعات تجویز می گردد و بیمار طی ۴۸ ساعت پیگیری می شود. **اگر بعد از ۴۸ ساعت علایم تغییر نکرد یا بدتر شد، در اقدام بعد بدون انجام هر نوع آزمایش، می‌توانیم مترونیدازول(250mg/qid) به مدت ۷-۵ روز شروع کنیم (جهت رد احتمالی ژیاردیا)** و یا ارزیابی تشخیصی (S/E.S/C) صورت گیرد و براساس یافته های آن درمان مناسب صورت می‌گیرد.
- **گروه moderate:** ضمن جایگزین کردن آب و الکترولیت، باید ببینیم ۶ ریسک فاکتور زیر را دارد یا خیر؟

۱. سن بالای ۷۰ سال دارد ؟ یا سن بالای ۵۰ سال با درد شدید شکم دارد؟
۲. آیا بیمار ضعف ایمنی دارد؟
۳. آیا $T \geq 38.5^\circ$ است؟
۴. آیا بیمار مدفوع خونی دارد؟
۵. آیا در S/E ،WBC وجود دارد؟
۶. مصرف AB اخیر داشته است؟

✓ **اگر هر کدام از RFها مثبت بود یا بیمار بدحال یا دچار دیسانتری تبدار باشد در اولین قدم آنتی‌بیوتیک (سیپروفلوکساسین 500mg/BD به مدت ۵-۳ روز) را** باید در نظر گرفت ولی باید در هر صورت ارزیابی‌های کاملتر (S/E, S/C) انجام شود. مصرف داروهای ضد تحرک روده هم ممنوع است.

✓ **اگر هیچ یک از ۶ مورد ریسک فاکتور را نداشت، اقدام** بعدی تجویز داروی ضد اسهال **(لوپرامید، دیفنوکسیلات)** است، چون شایعترین علت، افزایش موتیلیتی روده است و تا ۴۸ ساعت بیمار را پیگیری می کنیم، اگر به سمت بهبودی رفت، همین اقدامات را ادامه می دهیم. **اگر بعد از ۴۸ ساعت بهبودی حاصل نشد، با احتمال ژیاردیا، مترونیدازول شروع می کنیم** و در صورت عدم بهبودی ارزیابی وسیع تر صورت می گیرد (حساس‌ترین تست برای ژیاردیا، بررسی آنتی‌ژن است).

پس بطور خلاصه:

✓ **اگر اسهال mild بود**⇐ فقط جایگزینی مایع می‌کنیم ⇐ اگر بعد از ۴۸ ساعت جواب نداد ⇐ یا مترونیدازول تجربی می‌دهیم یا ارزیابی بیشتر صورت می‌گیرد.

✓ **اگر اسهال متوسط تا شدید بود**⇐ ضمن جایگزینی مایعات، ۳ حالت پیش می‌آید:

۱- اگر یکی از ۶ مورد اندیکاسیون ارزیابی که گفته شد را داشت: AB (سیپروفلوکساسین) شروع می‌کنیم و S/E و S/C انجام می‌دهیم.
۲- اگر اندیکاسیون‌های ارزیابی نداشت و حال عمومی خوب بود یا اسهال غیرخونی و تبدار نداشت؛ می‌توانیم لوپرامید شروع کنیم و اگر جواب نداد و بیش از ۴۸ ساعت طول کشید مترونیدازول می‌دهیم و S/E هم انجام می‌دهیم.
۳- اگر تبدار یا بد حال بود، سیپروفلوکساسین شروع می‌کنیم.

توجه: اگر در موارد high risk کار به جایی کشید که S/C انجام دادیم و نتیجه آن نرمال بود، به صورت تجربی برای بیمار کینولون تجویز می کنیم و ارزیابی بیشتر انجام می‌دهیم ولی اگر در S/C چیزی پیدا شد، براساس آن درمان می کنیم.

اندیکاسیون‌های پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی در اسهال ناشی از مسافرت

در صورت وجود RF های زیر در هنگام سفر به مناطق آندمیک، به صورت پروفیلاکسی به بیمار **AB (سیپروفلوکساسین یا ریفاکسیمین، آزیترومایسین و گاهی بیسموت)** تجویز می کنیم:

۱. ضعف ایمنی
۲. IBD
۳. آکلریدی معده
۴. هموکروماتوز

(ای = ضعف ایمنی، ای= IBD، ای= آکلریدی، آی آی آی دلم دردگرفت!)

نکته: داروی جدیدی به نام Nitazoxanid برای موارد مقاوم ژیاردیا یا کریپتوسپوریدیم کاربرد دارد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

اندیکاسیون‌های تجویز آنتی‌بیوتیک در اسهال حاد

موارد زیر در اسهال حاد باید آنتی‌بیوتیک تجویز کنیم:

۱) در کسانی که دچار ضعف ایمنی هستند، ۲) دریچه مصنوعی قلب دارند ۳) به تازگی پیوند عروق مثل CABG شده اند و ۴) بیماران مسن (۷۰<)

نکته: بیسموت ساب‌سالیسیلات، اسهال و استفراغ را تخفیف می‌دهد، اما نباید برای درمان بیماران دچار ضعف ایمنی یا مبتلایان به نارسایی کلیوی تجویز کرد، زیرا با خطر انسفالوپاتی ناشی از بیسموت روبرو می‌شویم.

اسهال پایدار یا persistant

بین ۲ تا ۴ هفته اسهال ادامه دارد. تقریباً در همه موارد عفونی هستند. ۵ ارگانیسم شایع عبارتند از: ژیاردیا (شایعترین)، کلستریدیوم دیفیسیل، کمپیلوباکتر و کریپتوسپوریدیوم و آمیب هیستولیتیک. بهترین اقدام در این موارد S/C , S/E می باشد.

در اسهالی که بیش از ۲ هفته طول کشیده و خودبخود بهبود نیافته همواره اولین اقدام S/E و S/C می‌باشد.

توجه: اگر در S/C ارگانیسم پیدا نشد، اقدام بعدی سیگموئیدوسکوپی در زیر ۵۰ سال و کولونوسکوپی در بالای ۵۰ سال (جهت رد بیماری IBD و کانسر کولون) است (در کل هر نوع تغییر عادات روده‌ای در هر فرد بالای ۵۰ سال باید از نظر کانسرهای کولون بررسی شود)، اگر آن هم نرمال بود، قدم بعدی آندوسکوپی فوقانی + آسپیراسیون و بیوپسی دئودنوم است (برای رد کردن سوء جذب و سلیاک) . اگر اسهال پایدار غیر قابل توجیه باشد کولونوسکوپی یا CTاسکن شکم (در همه موارد) لازم می‌شود .

اسهال مزمن

اسهال مزمن: اسهالی که بیش از ۴ هفته طول کشیده است. معمولا علت آن غیرعفونی است که ۶ دسته هستند:

در بررسی اسهال 4< هفته حتما باید S/E انجام شود که یافته‌های زیر را می‌توان از آن بدست آورد:

۱. آبکی (Watery) : اسهال آبکی حجیم ، غیر چرب و غیر خونی با درد مختصر و بدون تب و غیرالتهابی (بدون RBC و WBC در مدفوع) است که خود به دونوع ترشحی و اسموتیک تقسیم می‌شود.

اسهال ترشحی اسمولاریته مساوی یا نزدیک اسمولاریته خون دارد بنابراین اسمولار گپ ندارد در حالی که اسهال اسموتیک اسمولاریته بیشتر از اسمولاریته خون خواهد داشت.

۲. التهابی: معمولاً خونی همراه تنسموس با حجم اندک و همراه با علایم سیستمیک و مدفوع التهابی است.

۳. چرب یا استئاتوره : اسهال پر حجم ، بسیار بدبو با نفخ و دفع گاز زیاد، چسبنده و شناور و غیر التهابی و بیشتر از ۷-۶ گرم چربی در مدفوع ۲۴ ساعته.

۴. هایپرموتیلیتی (هایپردفیکیشن)

۵. ساختگی

۶. ایاتروژنیک

۱. اسهال مزمن آبکی (Watery)

مشخصات:

۱. روزی ۵-۴ بار اسهال شل آبکی حجیم دارند.
۲. اسهال خونی ندارند (چه در آزمایش، چه در بالین).
۳. دل درد ندارند.
۴. علامت سیستمیک ندارند.
۵. بدون مصرف غذا ادامه می‌یابد (ترشحی).
۶. اسمولاریته مدفوع طبیعی است و شکاف اسموتیک ندارد (ترشحی).

علت: اشکال در جذب یا ترشح الکترولیت ها و آب به داخل دستگاه گوارش می باشد. ۲ نوع است: ترشحی و اسموتیک.

A.اسهال آبکی مزمن ترشحی (سکرتوری):

مکانیسم: در اثر تحریک پمپ Na-k-ATPase در داخل روده ایجاد می‌شود، که باعث ترشح پلاسما (سدیم و پتاسیم) به داخل روده می‌شود، یعنی اسمولالیته مدفوع شبیه اسمولالیته پلاسماست و حدوداً ۲۹۵-۲۸۵ است و اسمولارگپ (O.G) هم ندارد، یعنی در اسهال‌های ترشحی اختلاف اسمولالیته مدفوع [2 (Na+K)] از اسمولالیته خون کمتر از ۵۰ خواهد شد.

مشخصات: اسهال، پرحجم بوده و بدبو نیست. ارتباطی به غذا خوردن ندارد. با Fasting هم قطع نمی‌شود. درد ندارد. در این موارد حجم مدفوع، بالای 3lit در روز است و تا 20lit هم گزارش شده است.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

علل اسهال سکرتوری: مصرف عادتی مسهل و ملین‌ها (بیزاکودیل، روغن کرچک)، مصرف مزمن اتانول و سایرداروها و توکسین‌ها (مثل وبا)، سندروم روده کوتاه یا فیستول (کاهش جذب)، آدنوم ویلوس، آدیسون، گاسترینوما، تومور کارسینوئید، ویپوما، سرطان مدولری تیروئید، ماستوسیتوز، نقایص مادرزادی جذب الکترولیت‌ها.

شایعترین علل اسهال های ترشحی مزمن مصرف داروها می‌باشند برای مثال مصرف داروی Olmesartan که یک نوع ARB می باشد می تواند باعث انسوپاتی شبیه اسپورو ایجاد کند که یک عامل اسهال مزمن می باشد.

چند نکته:

- **ویپوما**، وبای پانکراسی (اسهال آبکی، هیپوکالمی، آکلرئیدی) می‌دهد. اسهال ترشحی آن حجیم (بیش از ۳ لیتر در روز) است. اختلالات عصبی– عضلانی به دلیل هیپوکالمی، هیپومنیزیمی، هیپرکلسمی و هیپرگلیسمی نیز ایجاد می کند.
- **کارسینوم مدولاری تیروئید** ممکن است اسهال آبکی (به علت ترشح کلسی‌تونین یا پروستاگلندین) دهد. اسهال شدید اغلب با بیماری‌های متاستاتیک و پیش‌آگهی بد همراه است.
درمان اسهال ناشی از تومور مدولاری، NSAID است.
- **آدنوم ویلوس کولورکتال** به ندرت به واسطه پروستاگلندین‌ها، اسهال ترشحی می‌دهد که با NSAID مهار می‌شود.
- در کمبود IgA و هیپوگاماگلوبولینمیِ متغیر شایع، اسهال یافته شایعی است و اغلب در نتیجه‌ی **ژیاردیا**، رشد بیش از حد باکتری یا اسپرو بوجود می‌آید.

- در بیماری‌هایی نظیر **ایلئیت** کرون یا خارج ساختن کمتر از ۱۰۰ سانتی‌متر از ترمینال ایلئوم (سندرم روده کوتاه) فرمی از اسهال ترشحی **بنام اسهال وبایی**(Cholorrheic Diarrhea) **ایجاد می‌شود.** نام دیگر آن Bile Acid Diarrhea یا BAD است.
- در ایلئیت یا جراحی روده‌ی کوچک که کمتر از ۱۰۰ سانتی‌متر از روده‌ی باریک شامل ترمینال ایلئوم برداشته شده باشد، اسیدهای صفراویِ جذب نشده، موجب تحریک ترشحات کولون می‌شوند.
بهترین درمان این بیماران **کلستیرامین** است، چون با چسبیدن به اسیدهای صفراوی مانع از تحریک کولون و در نتیجه ایجاد اسهال میشود.

نکته: یک اختلال بنام Bile Asid Malabsorbtion وجود دارد که علت آن اختلال در وجود یک گیرنده در سطح هپاتوسیت ها است بنام FGF_{19} می باشد که باعث افزایش تولید املاح صفراوی توسط کبد می شود.

نکته: تومور کارسینوئید متاستاتیک دستگاه گوارش، بندرت کارسینوئید اولیه ریه می توانند باعث اسهال مزمن شوند. گاسترینوما در یک سوم موارد اسهال دارند و در ۱۰ درصد موارد فقط اسهال وجود دارد.

- اگر بیش از ۱۰۰cm از روده باریک شامل ایلئوم را برداریم، آنقدر دفع صفرا افزایش می‌یابد که دیگر قادر به جبران صفرا نخواهد بود. بنابراین بیمار سوء جذب چربی پیدا خواهد کرد و دچار استئاتوره می‌شود. در این بیماران بهترین درمان، **مصرف چربی‌هایی با اسید چرب آزاد زنجیره کوتاه + لوپرامید است** و از مصرف کلستیرامین باید اجتناب شود.

توجه: محل جذب اسیدهای صفراوی ترمینال ایلئوم است.

- اسهال‌هایی که بدلیل خارج ساختن روده، بیماری‌های مخاطی، یا فیستول انتروکولیک ایجاد می‌شوند، برخلاف سایر اسهال‌های ترشحی با مصرف غذا تشدید می‌شوند.

B . اسهال آبکی اسموتیک:

در اثر وارد شدن ماده اسموتیک خورده شده و کشیده شدن آب به داخل روده، اسهال اسموتیک ایجاد می شود که **اسمولالیتهٔ مدفوع بیشتر از پلاسماست.** ۲ علت عمده دارد:

۱– اگر فرد **ماده غیر قابل جذبی** بخورد، مثلا کاتیون‌های غیر قابل جذب(مثل **منیزیم**) و کربوهیدرات های غیر قابل جذب (مثل **سوربیتول، لاکتولوز و سافارین**) دچار اسهال اسموتیک می‌شود (هیچ فردی سیستم جذبی برای آنها ندارد).

۲– اگر فرد **مشکل جذبی داشته باشد** و کربوهیدراتی بخورد که توان جذب آن را نداشته باشد، باقی ماندن آن در روده اسهال اسموتیک می‌دهد، **مثل کمبود لاکتاز** که مدفوع آنها **اسیدی** است (با خوردن فراورده‌های شیر اسهال اسموتیک می‌گیرند).

مشخصات اسهال اسموتیک: اسمولار گپ مدفوع در اینها بیشتر از ۵۰ است و با Fasting (غذا نخوردن یا قطع مصرف عامل) اسهال بیمار قطع می‌شود.

[(پتاسیم مدفوع + سدیم مدفوع) ×۲]–۲۹۰= شکاف اسموتیک

شایعترین علت اسهال Osmotic، **مصرف ملین‌های اسمزی** می‌باشد. (اغلب laxativeها، سوربیتول، لاکتولوز، MOM) و پلی‌اتیلن گلیکول ← اسهال اسمزی با **PH پایین** ایجاد می‌کند.

نکته: ملین‌های حاوی سولفات و فسفات همه‌ی خصوصیات اسهال اسموتیک را دارند ولی اسمولار گپ ایجاد نمی کنند چون همراه سولفات و فسفات، **سدیم هم دارند.**

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

◆اسهال Brainerd:

این نوع اسهال به طور ناگهانی بدون هیچ عامل مستعد کننده ایجاد می‌شود و حداقل ۴ هفته ادامه دارد (شاید بین ۳–۱ سال هم ادامه پیدا کند) . **این اسهال خونی نیست، ولی WBC در مدفوع موجود است،** یعنی ماهیت التهابی دارد. از طرفی حالت **پریودیک** دارد (یعنی اسهال به طور حاد شروع می‌شود، بهبود می‌یابد و بعد از چند ماه مجدداً تکرار می‌شود.)

علت آن التهاب سکوم یا دیستال ایلئوم است و علت التهابِ آن هم عفونت مزمن است. معمولاً میکروب خاصی در مدفوع یافت نمی‌شود ولی با دادن AB بهتر می‌شود. **یرسینیا** ممکن است نقش داشته باشد.

۲. اسهال مزمن التهابی

مشخصات: درد شکم و تب دارند. اسهال خونی و کم حجم دارند. معمولا اسهال‌های التهابی بصورت حاد ایجاد می‌شود اما اگر یک نقص زمینه‌ای مثل مشکل آناتومیکال یا دیورتیکولیت و .... در روده‌ها و GI وجود داشته باشد ممکن است اسهال التهابی مزمن نیز ایجاد شود.

در S/E، RBC وWBC وجود دارد. حتی در التهاب شدید، بدلیل از دست دادن پروتئین، ادم ژنرالیزه ایجاد می‌شود. لکوسیتوز و ESR بالا نیز وجود دارد.

نکته: کالپروتکتین (Calprotectin) یک نوع پروتئین در غشاء WBC است که اگر در مدفوع بالا برود، مساوی است با اسهال التهابی.

اتیولوژی ها:

a. IBD (**شایعترین** خصوصاً در جوانان)
b. کولیت ناشی از رادیاسیون
c. کولیت ایسکمیک مزمن
d. کولیت عفونی مزمن (TB ، یرسینیا)
e. نئوپلاسم‌های خوش‌خیم (پولیپ) و بدخیم (کانسر کولون، لوکمی، لنفوم)
f. کولیت لنفوسیتی یا کلاژنی

اصل: هر گاه در یک فرد مسن یا میانسال با اسهال التهابی (بویژه در همراهی با خون) مواجه شدیم، باید ارزیابی دقیق انجام دهیم تا **تومور کولورکتال** را در او، رد کنیم.

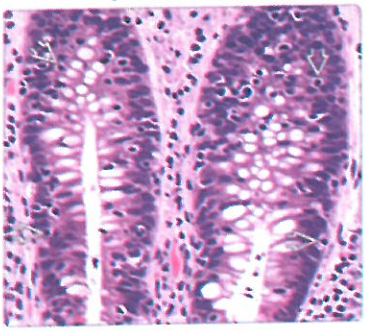
تشخیص : اسهال التهابی معمولاً با S/E تشخیص داده می‌شود .

نکته: حتی در بین عوامل Invasive (کمپیلو باکتر، یرسینیا، سالمونلا) هم ممکن است WBC و RBC در مدفوع وجود نداشته باشد، ولی اسهال التهابی ایجاد کنند. **پس نبودن WBC و RBC رد کننده اسهال التهابی نیست.**

◆کولیت کلاژنی یا لنفوسیتیک یا کولیت میکروسکوپی:

کولیت لنفوسیتیک از علل شایع اسهال آبکی مزمن بویژه در زنان میانسال یا در کسانی است که NSAIDs ، استاتین، PPI، SSRI و سرترالین مصرف می‌کنند. در کولونوسکوپی **ظاهر کولون طبیعی** دیده می‌شود ولی **برای تشخیص بیوپسی** لازم است و در بیوپسی مقادیر زیادی لنفوسیت پلی کلونال در زیر مخاط این بیماران یافت می‌شود.

Lymphocytic Colitis



این بیماری اغلب همزمان با IBD یا **اسپروی سلیاک** ایجاد می‌شود. به درمان با داروهای ضد التهاب (مثل **بیسموت**)، **لوپرامايد** (آگونیست اوپیوم) یا **بودزوناید** (استروئیدی خوراکی با جذب سیستمیک کم) به خوبی پاسخ می‌دهد.

◆گاستروانتریت ائوزینوفیلیک:

اسهال بدون هیچگونه عامل عفونی است که در نمونه برداری از جدار روده **ارتشاح ائوزینوفیلیک** دیده می‌شود. این بیماران اغلب دارای سابقه آتوپی و حساسیت به برخی داروها هستند. اغلب به کورتون خوب جواب می‌دهد.

بیماری از انتهای مری تا رکتوم را می‌تواند درگیر کند یعنی می‌تواند ازوفاژیت، دل درد و اسهال بدهد.

تشخیص: در بررسی مدفوع، **ائوزینوفیل بالاست و کریستال شارکوت لیدن** دیده می‌شود. ائوزینوفیلی خون محیطی در ۵۰ تا ۷۵ درصد از بیماران وجود دارد (هر چند افزایش حساسیت نسبت به برخی از مواد غذایی روی می‌دهد، آلرژی غذایی حقیقی که موجب اسهال مزمن شود، نادر است.)

نکته: در ۳ جا کریستال شارکوت لیدن دیده می‌شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

a. در خلط ← آسم، ائوزینوفیلیک برونشیت
b. در ادرار← AIN، آتروآمبولی، رد پیوند کلیه
c. در مدفوع ← گاستروآنتریت ائوزینوفیلیک

۳. اسهال چرب (استئاتوره)

افزایش دفع مدفوع ناشی از اثرات اسموتیک اسیدهای چرب است.

مشخصات: اسهال **گریسی، بد بو و چسبنده و بدون درد است** و معمولا التهابی نیست. اغلب با کاهش وزن و کمبودهای تغذیه ای ناشی از سوءجذب همزمان اسیدهای آمینه و ویتامین‌ها همراه است. معمولا اسهال حاوی WBC و RBC نیست.

نکته: منشأ اسهال‌های چرب ، روده باریک است. زیرا کولون تنها مسئول جذب آب است و چربی را جذب نمی‌کند.

تشخیص آزمایشگاهی: چربی مدفوع بیش از 7gr/24h می‌باشد. بیشترین اختلال در جذب TG است.

اسهال به دلیل عبور سریع مواد از روده‌ها تا ۱۴ گرم چربی و در نارسایی اگزوکرین پانکراس تا ۳۲ گرم چربی می تواند دفع کنند.

اتیولوژی:

a) **اختلال اینترالومینال : عمدتا نتیجه نارسایی برون ریز پانکراس است (هنگامی که بیش از ۹۰٪ عملکرد ترشحی پانکراس از بین رفته باشد)**، اشکال در هضم چربی است. با توجه به اینکه هضم چربی نیاز به **املاح صفراوی و آنزیمهای پانکراس (لیپاز) دارد**، هر عاملی که باعث فقدان این دو شود، باعث اختلال در هضم و در نتیجه سوءجذب چربی و اسهال چرب می شود، مثل پانکراتیت مزمن، کلستاز مزمن، سیروز، رشد بیش از حد باکتریها (مصرف املاح صفراوی) و سندرم زولینجر الیسون (به علت اسید بالا آنزیم‌های پانکراسی مختل می‌شود).

در سندرم زولینجرالیسون به علت وجود مقادیر بسیار زیاد اسید، املاح صفراوی و آنزیم‌های پانکراسی از بین می‌روند.

نکته: شایعترین علت استئاتوره، **پانکراتیت مزمن** است (دفع چربی بیش از 32gr در روز). شایع‌ترین علت پانکراتیت مزمن، مصرف مزمن اتانول است.

سایر علل عبارتند از: CF، انسداد مجاری پانکراس، به ندرت سوماتواستاتینوما. نارسایی پانکراس بیشترین مقدار دفع چربی را داراست.

b) **اسهال چرب ناشی از اختلال مخاطی یا mucosal:** در عدم جذب چربی بعلت کاهش سطح جذبی مثل سلیاک، ژیاردیوز، رشد بیش از حد باکتریها، بعضی داروها مثل نئومایسین، کلشی‌سین و کلستیرامین، بیماری اسپروی گرمسیری، بیماری ویپل و بیماری آبتالیپوپروتئینمیا دیده می‌شود.

c) **اختلال Post absorptive یا post mucosal:** اشکال در مجاری لنفاوی علت آن می باشد، مثل لنفانژکتازی یا انسداد لنفاوی ثانویه به تروما، تومور یا عفونت.

- **در آبتالیپوپروتئینمیا:** اشکال در مخاط باعث اختلال در تشکیل شیلومیکرون و سوء جذب چربی همراه با **اریتروسیت‌های آکانتوسیتی، آتاکسی و رتینیت پیگمنتوزا** می‌شود.

در آبتا لیپوپروتئینمی چربی‌ها وارد پرز می‌شوند ولی به علت اختلال در MTP (پپتید انتقال دهنده بافتی) وارد خون نمی‌شوند و در داخل سلول‌های پرز تجمع پیدا می‌کنند. اگر این بیماران را بعد از مصرف غذای چرب آندوسکوپی کنیم، **سرتاسر روده‌شان سفید دیده می‌شود.**

بیوپسی روده این بیماری تشخیصی و اختصاصی است. چربی‌خون این بیماران پایین است. همچنین به علت عدم جذب چربی، ویتامین‌های محلول در چربی (A ,D ,E ,K) جذب نشده و علایم کمبود آن تظاهر می‌یابد.

- **در هیپوگاماگلبولینمی:** اسهال به طور شایع دیده می‌شود که غالبا ناشی از ژیاردیا است. لنفوسیت‌ها در مخاط و زیر مخاط کاهش یافته‌اند.
- **اسپروی گرمسیری:** مشابه اسپروی سلیاک است، ولی به آنتی‌بیوتیک جواب می‌دهد که مطرح کنندهٔ اتیولوژی عفونی است.
- **ویپل:** ناشی از عفونت با باسیل **تروپونما ویپلی** است که اغلب در مردان جوان و میانسال دیده می‌شود و همراه آرترالژی، تب و لنفادنوپاتی است. ممکن است CNS و آندوکارد نیز درگیر شوند. قبلا در تشخیص در بیوپسی ماکروفاژهای PAS مثبت دیده می‌شد بهترین راه تشخیص PCR است. درمان آن آنتی‌بیوتیک است.
- **لنفانژکتازی مادرزادی روده:** باعث **سوء جذب چربی** به همراه **ادم** (دفع Pro) می‌شود و **لنفوسیتوپنی** (دفع لنفوسیت) نیز می‌دهد ولی جذب کربوهیدرات و اسیدهای آمینه دست نخورده است.

پس اگر بیماری با شکایت اسهال چرب مراجعه کند، اولین اقدام اندازه‌گیری چربی مدفوع ۲۴ ساعته می‌باشد .

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

۴. اسهال مزمن ناشی از هیپرموبیلیتی روده

خصوصیات مدفوع در این اختلالات اغلب مشابه اسهال ترشحی است، اما گاه استئاتوره خفیف با حداکثر ۱۴ گرم دفع چربی در روز هم دارند.

علل افزایش حرکت روده‌ها:

- ✓ هایپرتیروئیدی
- ✓ سندرم کارسینوئید
- ✓ **برخی داروها**: نظیر پروستاگلاندین‌ها، داروهای پروکینتیک
- ✓ نوروميوپاتی‌های احشایی مثل اسهال دیابتی (در صورت وجود اسهال شبانه ناشی از نوروپاتی بهترین درمان کلونیدین می‌باشد)
- ✓ سندرم روده تحریک پذیر
- ✓ انسداد کاذب روده (Ogilvie syn)

نکته: در اختلال در سطح جذب 15 تا 25gr و در نارسایی پانکراس بیش از 34gr چربی دفع می‌شود.

۵. اسهال مزمن ناشی از علل ساختگی

بیماری Munchausen: این بیماری در زنان و در کسانی که مشاغل بهداشتی درمانی دارند یا سابقه اختلال روانی دارند، شایع‌تر است.

بطور **مخفیانه** به مدفوع خود آب یا ادرار می‌افزایند یا از مسهل به میزان زیاد استفاده می‌کنند. **افت فشار خون و هایپوکالمی** از علائم شایع آنهاست.

نکته: اسمولاریته مدفوع در صورت اضافه کردن ادرار، بالا و درصورت اضافه کردن آب به مدفوع، بسیار پایین است.

برخورد با اسهال مزمن

اقدامات پاراکلینیک در اسهال مزمن با توجه به شک اولیه بالینی انجام می‌شود:

۱) **اگر مشکوک به اسهال التهابی مزمن** هستیم یعنی وجود علایم کولونی **(اسهال خونی، تنسموس، تب)**:

a. **قدم اول** انجام CBC (diff)، ESR، CRP، S/E و بررسی پروتئین لکوسیتی (کاپروتکتین) است. لکوسیتوز و افزایش CRP و ESR بیانگر التهاب (مثلا کولیت اولسرو) است. ائوزینوفیلی به نفع عفونت انگلی، نئوپلازی، بیماری کلاژن واسکولار و گاستروانتریت ائوزینوفیلی است.

b. **قدم دوم** در بیماران با اسهال التهابی، **سیگموئیدوسکوپی** یا **کولونوسکوپی بر اساس سن** است (سیگموئیدوسکوپی غالبا کافی است).

۲) **در تمام بیماران دچار اسهال مزمن با دفع > ۲۰۰ گرم مدفوع در روز:** بررسی بیشتر مدفوع لازم است که شامل اندازه‌گیری الکترولیت‌ها و PH مدفوع، OB، میزان کمی چربی و غربالگری ملین می‌باشد.

a. اگر منیزیوم یا سطح ملین در مدفوع بالا باشد⇐ مصرف خودسرانه یا پنهانی MOM یا ملین مطرح است.

b. اگر پتاسیم مدفوع بالا باشد ⇐ سوء مصرف ملین، ویپوما، ویلوس آدنوما و اختلالات هورمونی مطرح اند.

۳) **بیمارانی که علایم اسهال مزمن یا اسهال حاد شدید غیرقابل توجیه با تیپ روده باریک دارند (اسهال آبکی حجیم، کاهش وزن زیاد، علایم سوء جذب آهن، کلسیم و یا چربی)**: باید تحت آندوسکوپی با بیوپسی دئودنوم (رد سلیاک) و آسپیراسیون ترشحات دئودنوم (رد BOS) قرار گیرند.

۴) **در مواردی که مشکوک به اسهال چرب هستیم**، تست اسکرین، **ارزیابی کیفی یا کمی چربی مدفوع** است. اگر چربی مدفوع $>7g/d$ بود ارزیابی سوء جذب چربی انجام می‌شود. (در صورت وجود استئاتوره و درد اپی‌گاستر، پانکراتیت مزمن باید R/O شود).

۵) **بیماران دچار اسهال مزمن مشکوک به IBS** باید تحت سیگموئیدسکوپی قرار گیرند.

۶) **در صورتی که اسهال چرب و اسهال التهابی با آزمایشات اولیه رد شوند، اسهال آبکی مزمن** مطرح می‌شود که شکاف اسموتیک نرمال دارد. دو علت شایع اسهال آبکی شامل سوء مصرف ملین (منیزیوم) و سوءجذب لاکتوز می‌باشد که برای افتراق آنها موارد زیر کمک کننده است:

- ✓ PH مدفوع اگر اسیدی باشد به نفع سوء جذب لاکتوز است.
- ✓ فرد جوان سالم باشد که با غذا نخوردن اسهالش قطع می‌شود⇐ سوء جذب لاکتوز مطرح است.
- ✓ منیزیوم مدفوع بالا باشد ⇐ سوء مصرف ملین

۷) **در هر بیماری که دچار اسهال مزمن و هماتوشزی است،** باید S/C و **کولونوسکوپی** انجام شود.

درمان اسهال مزمن در موارد خاص

۱. درمان اسهال شبانه **دیابت:** کلونیدین (یک آگونیست $\alpha 2$)

۲. درمان اسهال کارسینوم مدولاری تیروئید: NASID (ایندومتاسین) چون علت اسهال در آنها ترشح PG می‌باشد.

۳. درمان اسهال **زولینجرالیسون:** PPI (امپرازول)

https://t.me/Tabadol_Jozveh

نکته: در سندروم ZES **آنزیم‌های پانکراس و اسیدهای صفراوی** بعلت اسید بسیار زیاد خنثی می شود، پس اسهال مزمن ایجاد می کند و در نتیجه درمان آن PPI می باشد.

۴. **درمان اسهال Short bowel syn:** کلستیرامین در زیر 100cm و در بالای 100cm رژیم کم چربی + لوپرامید

۵. **اسهال ناشی از سندرم کارسینوئید:** اکترئوتاید

۶. **درمان اسهال ناشی از ویلوس آدنومای رکتوم** (ویپوما) (که با اسهال شل و آبکی + پتاسیم پایین تظاهر می‌یابد): NSAID می‌باشد، چون در این آدنوم نیز ترشح PG بالا است.

توجه: اگر علت اسهال مزمن تشخیص داده نشود، درمان تجربی انجام می‌شود (در موارد **خفیف تا متوسط، دیفنوکسیلات و لوپرامید** و در موارد **شدید، کدئین یا تنتور تریاک**). مصرف این داروها در IBD ممنوع است. به عنوان یک قانون: هیچ اسهال خونی یا التهابی را نباید با مصرف داروی ضد اسهال قطع نمائیم.

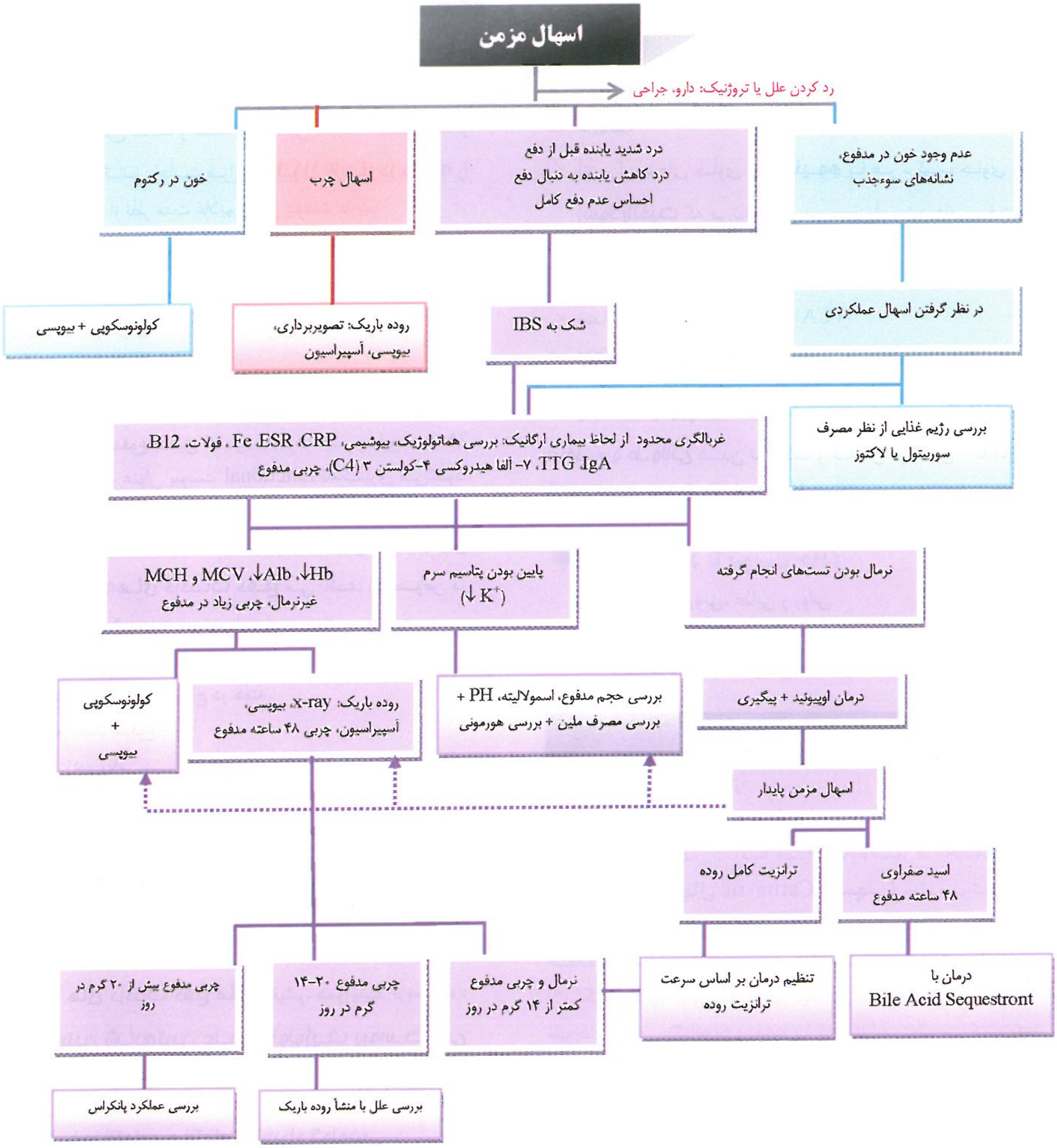
توجه: در اسهال مزمن بر اساس علایم بیمار اقدامات تشخیصی و درمانی انجام می‌شود مثلا اگر در فردی Rectal bleeding داشتیم، باید حتما کولونوسکوپی انجام شود و در صورت وجود شواهد سوء جذب، باید نمونه‌برداری از پرز روده انجام شود.

در اسهال چرب باید اندازه‌گیری میزان چربی مدفوع انجام شود **و چربی بیشتر از ۲۰gr قویا نشانه نارسایی پانکراس می‌باشد.**

www.parsiandanesh.com

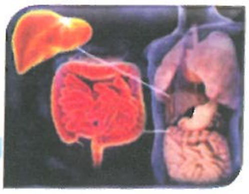
همکار گرامی سلام
این فایل رایگان بوده وبرای استفاده اعضای گروه تبادل جزوه با آی دی
@tabadol_jozveh
خریداری و اسکن شده است. لطفا به گروه اصلی بپیوندید و با این کار ضمن احترام به خود و تلاش ما، جلوی سواستفاده های احتمالی مالی از این فایل از قبیل فروش فایل یا تشکیل گروههای فیک وموازی را بگیرید.ما را در این مسیر یاری کنید
متشکرم
پیروز وسربلند باشید

WWW.parsiandanesh.com



https://t.me/Tabadol_Jozveh

فصل ۲



یبوست

تعریف : دفع مدفوع سخت و سفت یا احساس تخلیه ناکامل بعد از اجابت مزاج یا فرکانسِ اجابتِ مزاجِ **کمتر از ۳ بار در هفته** را یبوست می گویند. از نظر مدت علایم ۲ نوع یبوست داریم:

A. **یبوست با شروع اخیر** (Early onset): کمتر از ۳ ماه می باشد.

B. **یبوست مزمن یا** chronic: بیشتر از ۱۲ هفته (۳ ماه) طول کشیده است.

به طور کلی یبوست ۲ علت دارد :

۱) اندازه کوچک مدفوع بدلیل کمبود مصرف فیبر و مایعات (۹۰٪ موارد) که تحت عنوان یبوست functional نامگذاری می‌شود. (شایعترین علت)

۲) یبوست پاتولوژیک که در اشکالات ارگانیک دیده می‌شود. شایعترین نوع آن **پروسه‌های دردناک دفع** می باشد. (بخصوص در بچه‌هایی که فیشر یا هموروئید دارند.)

علایم یبوست عبارتند از:

- a– کمتر از ۳ بار اجابت مزاج در هفته
- b– قوام سفت مدفوع
- c– زور زدن زیاد
- d– زمان طولانی دفع
- e– نیاز به فشار آوردن روی پرینه یا وارد کردن انگشت به رکتوم

یبوست حاد

علل یبوست حاد عبارتند از:

a. **پروسه های دردناک دفع مثل** (فیشر، هموروئید ترومبوزه): **در تمام سنین شایعترین علت پاتولوژیک یبوست می باشند.**

b. **عوامل غیر التهابی و التهابی انسداد کولون:**

۱. تنگی نئوپلاستیک خوش خیم (پولیپ) یا بدخیم (سرطان کولون)

۲. تنگی غیر نئوپلاستیک مثل IBD، کولیت ایسکمیک، رادیوتراپی، پروسه عفونی مزمن (TB) و دیورتیکول.

c. **داروها:**

- ✓ آنتی اسیدهای حاوی **آلومینیوم** یا هر ترکیب حاوی Al (**سوکرالفیت** که می‌تواند حتی مسبب بزوآر و توده‌های سفت در GI شود)
- ✓ CCB (بلوکرهای کانال کلسیم)
- ✓ ضد افسردگی های سه حلقه‌ای (TCA)

d. **اختلالات هورمونی:** هیپوتیروئیدی، هیپرکلسمی و حاملگی

e. **یبوست ایدیوپاتیک** [تخلیه تأخیری در کولون **صعودی و عرضی و طولانی** شدن ترانزیت و کاهش فرکانس HAPC (انقباضات پریستاستیک با دامنه بلند)]

◆ نحوه برخورد با یبوست حاد:

۱. شرح حال دارویی، غذایی و روانی

۲. معاینه آنورکتال برای فیشر و هموروئید و اختلال تخلیه

۳. کولونوسکوپی جهت بررسی آنورکتال

یبوست مزمن

علل یبوست مزمن عبارتند از:

۱. داروها: CCB و ضد افسردگی‌ها

نکته: نوعی اسهال در زمینه مصرف مداوم مسهل‌ها ایجاد می‌شود که تحت عنوان **اسهال Cathartic (مسهلی)** خوانده می‌شود. این بیماران بدون هیچ دلیلی و بیشتر بصورت عادتی مداوما از مسهل‌ها استفاده می‌کنند. این افراد به محض قطع ملین دچار یبوست می‌شوند.

نکته: ملانوز کولون در افرادی دیده می‌شود که به مدت طولانی ملین‌های حاوی رنگدانه مثل سنا یا کاسکارا استفاده می‌کنند. در کولونوسکوپی این افراد، دیواره کولون کاملا رنگی است مثلا در مصرف سنا دیواره کولون کاملا سبزرنگ است.

۲. اختلالات حرکتی GI (انسداد کاذب کولون): دیابت، آمیلوئیدوز، شاگاس، هیرشپرونگ

۳. اختلالات عملکردی (IBS)

۴. بیماری های عضلانی روده (اسکلرودرمی)

۵. بیماریهای نورولوژیک (MS و پارکینسون)

۶. بیماری های سایکولوژیک (افسردگی و اختلالات غذا خوردن)

۷. بیماریهای متابولیک: دیابت (شایعترین)، هیپوتیروئیدی، سارکوئیدوز، حاملگی و هیپرکلسمی، هیپرپاراتیروئیدی.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

۸. اختلال در تخلیه رکتوم (آنیسموس یا انقباض شدید اسفنکتر آنال، رکتوسل، پرولاپس رکتوم، اختلال کارکرد کف لگن و سندرم پرینه پایین افتاده)

نکته: **پروسه های انسدادی یا تنگی** در یبوست مزمن مطرح نیستند، زیرا اغلب به صورت Recent onset تظاهر می کنند.

برخورد با یبوست مزمن

۱) اولین اقدام در بیماری که هیچ گونه علایم هشدار ندارد (کاهش وزن، بی‌اشتهایی، خونریزی رکتوم) **و فقط یبوست بدون هیچ علت زمینه‌ای دارد**، توصیه درمانی به صورت افزایش مصرف مایعات، فیبر (سبزیجات و میوه جات) و افزایش فعالیت می باشد. (۹۰٪ پاسخ می‌دهند).

بیماران با **یبوست شدیدتر**، ممکن است به فیبر پاسخ ندهند و به **ملین‌های اسمزی** (لاکتولوز، سوربیتول یا پلی‌اتیلن گلیکول) و انما یا شیاف گلیسیرین هنگام دفع نیاز داشته باشند. همچنین توصیه می‌شود بیمار بعد از صبحانه به مدت **۱۵ تا ۲۰ دقیقه در توالت بنشیند، بدون اینکه زور بزند** (چون زور زدن بیش از حد، ممکن است باعث ایجاد هموروئید یا نزول پرینه شود).

نکته: **لوبی پریستون** که با فعال کردن کانال کلرید، ترشح را زیاد می‌کند و در درمان یبوست کاربرد دارد.

۲) اگر با این اقدامات یبوست برطرف نشد، **قدم بعد شرح حال و معاینات بالینی از جمله معاینه رکتوم با انگشت است** و تست های زیر انجام می‌شود:

- ✓ الکترولیت‌ها، ESR، CBC، کلسیم
- ✓ FBS (برای رد دیابت)
- ✓ TFT (تست تیروئیدی)
- ✓ Abdominal X.ray (برای هیپرپاراتیروئیدی که باعث نفروکلسینوز می‌شود).
- ✓ Chest X.ray (برای رد سارکوئیدوز یا سرطان ریه)

نکته: هر نوع SCC (Squamous Cell Cancer) در هر جای بدن از جمله ریه می‌تواند هیپرکلسمی ایجاد نماید.

۳) **اگر تمام آزمایشات فوق نرمال بود، باید پروسه های انسدادی را رد کنیم.** اولین اقدام معاینه رکتال است. تون بالای اسفنکتر به نفع اختلالات دفعی است . در ادامه در همه‌ی بیماران زیر ۴۰ سال **رکتوسیگموئیدوسکوپی** + DCBE (دابل کنتراست باریوم انما) و در بالای ۴۰ سال **کولونوسکوپی** می کنیم.

نکته بسیار مهم: اگر با یبوست علائم هشداردهنده وجود داشت مثل کاهش خون، خونریزی و ... بهتر است کولونوسکوپی انجام شود ولی اگر فقط یبوست تنها وجود داشت باریم انما اولین قدم است.

توجه: درارزیابی فوق ممکن است تنگی، التهاب، IBD و یا تومور یافت شود. اگر در کولونوسکوپی **ملانوز کولون** رؤیت شود ، **مصرف زیاد ملین‌های حاوی سنا یا کاسکارا** مطرح می شود.

Cathartic colon : یا کولون مسهل حالتی است که بدلیل مصرف زیاد مسهل‌ها در باریم انما کولون متسع شده و خطوط عرفی از بین رفته است.

۴) **کمتر از ۵٪ بیماران یبوست شدید یا مقاوم دارند و نیازمند بررسی بیشتر هستند** . اگر تشخیص خاصی نداشتیم و یبوست مزمن همراه با آزمایشات و تستهای فوق نرمال بود، **اقدام بعدی ارزیابی زمان ترانزیت کولون** CTT (Colon Transit Time) **است**.

در این تست تعدادی ساچمه ریز فلزی به بیمار خورانده می‌شود و ظرف مدت ۵ روز گرافی‌های متوالی شکمی تهیه می شود. بعد از ۵ روز **باید کمتر از ۲۰٪** ساچمه ها در GI باقی مانده باشد و بیش از ۸۰٪ باید دفع شده باشند که در این حالت ترانزیت کولون نرمال است و علت یبوست، **فانکشنال** است (مثل IBS).

اگر بعد از ۵ روز بیش از ۲۰٪ ساچمه ها در GI باشند: یا زمان ترانزیت کولون طولانی شده است (ساچمه ها در کل کولون پراکنده هستند)، **یا در رکتوم به تنهایی زمان ترانزیت طولانی شده است** (ساچمه ها در رکتوم باقی مانده اند):

a- **اگر تاخیر در سراسر کولون داشته باشیم، اینرسی کولون** گفته می شود و علت، اختلال در موتیلیتی می‌باشد مثل دیابت، هیپوتیروئیدی، آمیلوئیدوز و اسکلرودرمی و درمان آن داروهای افزایش دهنده حرکت کولون (سیزاپراید) و یا افزایش حجم مدفوع (فیبر یا پودر پسیلیوم) می باشد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

b- **در صورتی که تاخیر در رکتوم داشتیم اختلال عملکرد کف لگن مطرح می شود** که به ۲ صورت است: یا اسفنکتر رکتوم سفت است (**آنیسموس** = اسپاسم اسفنکتر آنال) یا **عضلات کف لگن ضعیف** است.

روش جایگزین مشابه دیگر بلعیدن ۲۴ ساچمه ریز در طی ۳ روز متوالی و بررسی رادیوگرافیک شکم در روز ۴ است. تعداد ساچمه‌های رویت شده در عکس به عنوان تخمینی از ترانزیت کولون در ساعت در نظر گرفته می‌شود.

ضعف عضلات کف لگن براثر پارگی یا تروما (مثلاً بر اثر زایمان مکرر یا جراحی) می‌باشد. در این صورت در هنگام اجابت مزاج، بر اثر زور زدن زاویهٔ بین رکتوم و لگن حاده‌تر می‌شود و مدفوع در رکتوم باقی می‌ماند.

نکته: بررسی زمان ترانزیت کولون، ترانزیت معده و روده باریک را نشان نمی‌دهد. برای ارزیابی عملکرد کولون از **رادیوسینتی گرافی** نیز استفاده می‌شود که ترانزیت معده، روده باریک و کولون و اختلالات **حرکتی ژنرالیزه** را نشان می‌دهد.

نکته: در عکس رادیوگرافی در صورت مشاهده تجمع گاز در رکتوم باید به وجود اختلال در تخلیه رکتوم به عنوان علت یبوست شک کرد.

۵) افتراق ضعف عضلات کف لگن از آنیسموس : از آزمون Balloon Expulsion test (تست بیرون راندن بالون) کمک می‌گیریم.

یک سوند فولی وارد رکتوم می کنند و در آن آب یا هوا وارد می کنند و فرد تلاش می کند تا در حالت left lat. Decubitus آن را خارج کند و به آن یک وزنه هم وصل می کنند، بعد بیمار زور می زند. در حالت نرمال وزنه مورد نیاز برای تسهیل بیرون راندن بالون **کمتر از ۲۰۰ گرم** است و خارج کردن ۲/۵-۲ cm طبیعی است.

توجه: این آزمون یک روش غربالگری مهم برای اختلال کارکرد مقعد- رکتوم است. **نتیجه آزمون ۳ حالت دارد:**

a- **کمتر از 1.5cm خارج شود** که در این حالت ضعف عضله (اختلال کارکرد کف لگن) مطرح می شود و انجام NCV (Nerve conduction velocity) توصیه می‌شود (نوروپاتی مطرح است).

b- **بیش از 4cm خارج شود** که در این حالت افتادگی بیش از حد پرینه مطرح می شود. اتیولوژی، **خانم های مولتی پار با NVD های مکرر و یا رکتوسل** است. درمان این موارد جراحی است.

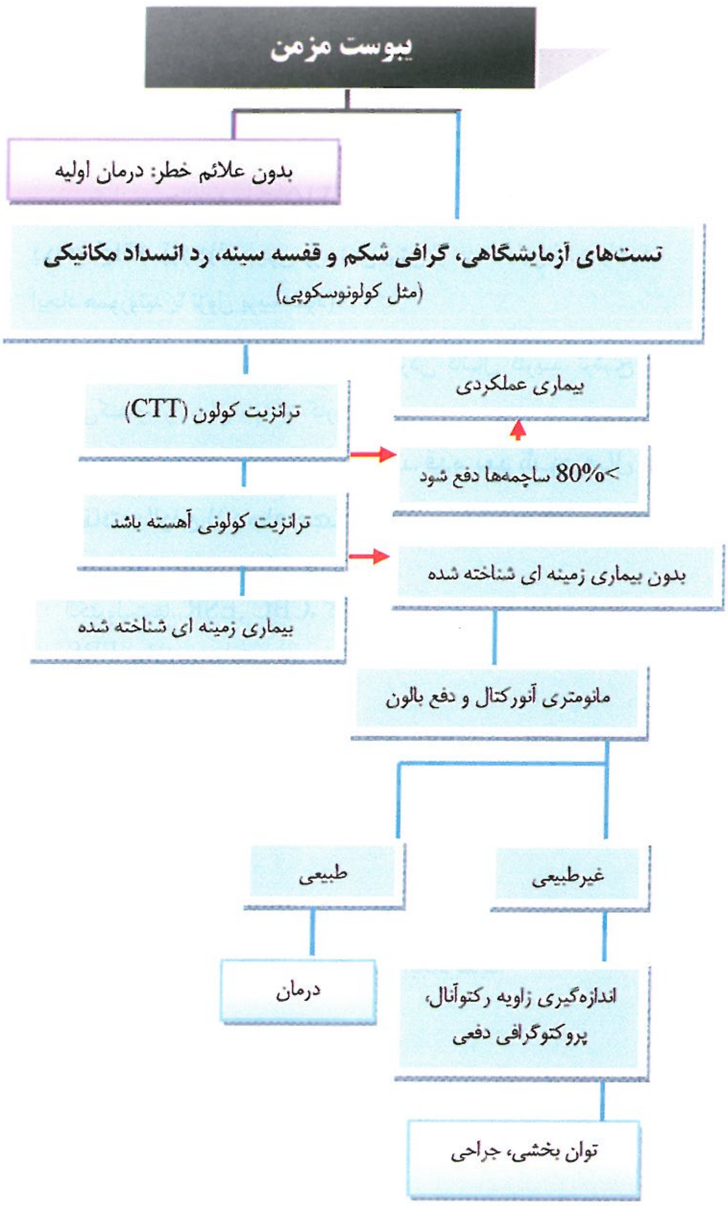
c- اگر بین 2-2.5cm خارج شود، عضلات کف لگن سالم است و تشخیص احتمالاً **آنیسموس** است. در این موارد باید درمان بیوفیدبک انجام شود.

نکته: تست بیرون راندن بالون تست غربالگری است که اگر مثبت باشد به انسداد شک می‌کنیم که با تست‌های دیگر باید تأیید شود.

۶) برای تشخیص آنیسموس می‌توانیم از مانومتری رکتوم استفاده کنیم. اگر **تون اسفنکترآنال در حالت استراحت یا نگه داشتن مدفوع بالای 80mmHg باشد، آنیسموس (اسپاسم اسفنکتر آنال) وجود دارد.**

۷) برای تعیین علت انسداد خروجی لگن، پروکتوگرافی لازم است و روش جایگزینی MRI می‌باشد (اما دفکوگرافی کمک نمی‌کند)

۸) برای تأیید اختلال عملکرد کف لگن، پروکتوگرافی حین دفع یا سینتی گرافی دفع استفاده می‌شود⟸مستقیم نشدن حداقل ۱۵ درجه زاویه آنورکتال حین دفع، اختلال کف لگن را تأیید می‌کند.



https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

◆ درمان یبوست مزمن

یبوست با ترانزیت آهسته به درمان دارویی شدید یا جراحی نیاز دارد (با فیبر، پسیلیوم، شیر منیزیوم، لاکتولوز، پلی‌اتیلن گلیکول، لوبی پریستون و بیزاکودیل درمان می‌شوند).

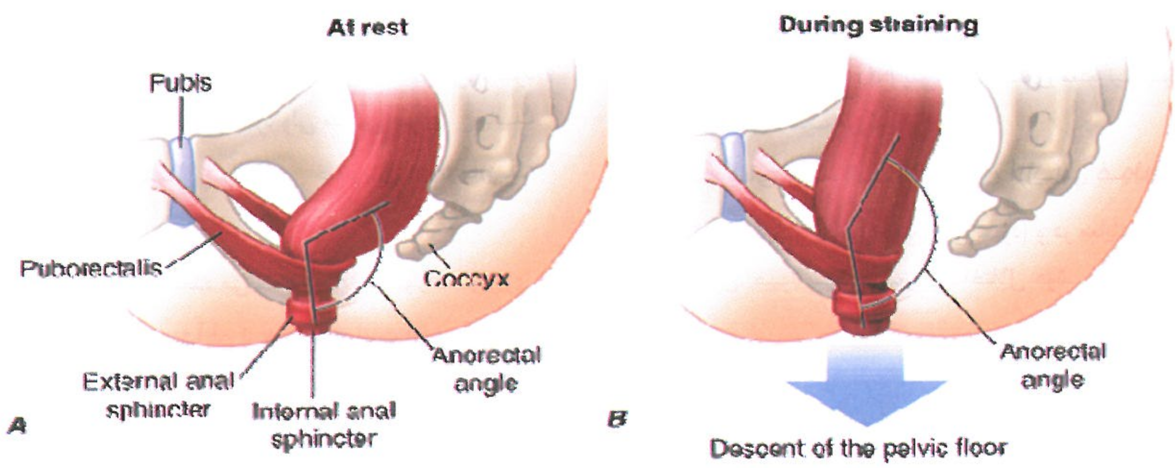
- آنیسموس یا اختلال عملکرد کف لگن معمولاً به بیوفیدبک پاسخ می‌دهد.
- بیماران با آسیب نخاع به تحریک رکتال، انما درمانی و درمان با ملین پاسخ می‌دهند.
- اگر یک دوره درمان دارویی ۳ تا ۶ ماهه با شکست روبرو شود و بیمار اختلال دفعی یا اختلال حرکتی ژنرالیزه GI نداشته باشد، کولکتومی با ایلئورکتوستومی انجام می‌شود تا آبگیری مدفوع کم شود.
- بیمارانی که اختلال ترکیبی (اختلال ترانزیت با اختلال حرکتی) دارند در ابتدا باید بیوفیدبک، مشاوره روانپزشکی، درمان طبی و توصیه‌های تغذیه‌ای را پیگیری کنند. سپس اگر ترانزیت کولون طبیعی نشود و علائم غیر قابل تحمل باشد، کولکتومی و ایلئورکتوستومی انجام می‌شود.

نکته: در بیماران با اختلال عملکرد کف لگن به تنهایی، بیوفیدبک ۷۰ تا ۸۰ درصد موفقیت داشته است. اصلاح اختلال عملکرد کف لگن با جراحی توصیه نمی‌شود.

نکته: درمان بیوفیدبک، برای انواع فانکشنال (اختلالات کارکرد کف لگن) و Anismus کمک کننده است.

در صورتی که تمام اقدامات فوق انجام شود و همگی طبیعی باشد (یبوست فانکشنال)، توصیه می‌شود بیمار روزانه ۲۰-۱۵ دقیقه در وضعیت اجابت مزاج بدون زور زدن (توالت فرنگی) بنشیند تا رفلکس‌های کولیک باز گردند.

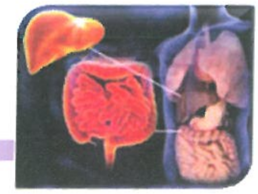
نکته: داروی جدید لوبی‌پروستون (lubiprostone)، ترشح مخاط کولون را افزایش می‌دهد و به رفع یبوست کمک می‌کند. در IBSهایی که با یبوست تظاهر می‌یابد، می‌توان از این دارو استفاده کرد.



نمای انورکتال در هنگام استراحت و دفع

https://t.me/Tabadol_Jozveh

فصل ۳



خونریزی دستگاه گوارش (GIB)

چند تعریف راجع به GI bleeding:

۱- **هماتمز:** دفع خون روشن یا به رنگ قهوه‌ای (coffee ground) از دهان و نشانه **خونریزی قبل از لیگامان تریتز** است.

۲- **ملنا:** مدفوع سیاه (به رنگ قیر، نرم و شل، بدبو و چسبنده). ملنا هم درخونریزی Upper و هم در Lower دیده می‌شود و نشان‌دهندهٔ این است که خون حداقل ۱۴ ساعت در GI مانده است. پس هر چه منشأ خونریزی پروگزیمال‌تر باشد، احتمال ملنا بیشتر است.

۳- **هماتوشزی:** دفع خون روشن یا قهوه‌ای رنگ از مقعد است. معمولا نشانه خونریزی **بعد از لیگامان تریتز** است، اما در خونریزی‌های شدید و سریع GI فوقانی نیز ممکن است هماتوشزی دیده شود.

نکته: هماتوشزی ثانویه به فیشر و هموروئید باعث افت فشار خون نخواهد شد، در حالی که در هماتوشزی همراه با افت فشار خون و Hb باید به خونریزی Upper GI شک کرد.

۴- **خونریزی مخفی:** به صورت آنمی فقر آهن در یک مرد یا خانم بعد از منوپوز و یا**OB مثبت می‌باشد و نشاندهندهٔ خونریزی مزمن خفیف و مخفی از GI می‌باشد** که می‌تواند احساس سبکی سر، سنکوپ، آنژین یا تنگی نفس ایجاد کند.

۵- **Obscure GIB (خونریزی با علت نامشخص):** فرد خونریزی گوارشی مزمن یا راجعه دارد ولی منبعی برای آن یافت نمی‌شود. بیشترین احتمال برای این خونریزی **روده باریک است.**

نکته: شستشوی Clear معده می‌تواند در ۱۸٪ موارد خونریزی UGI دیده شود که معمولا منشأ آن از **دئودنوم** است (دلیل آن بسته بودن پیلور بدنبال اسپاسم و بالا نیامدن خون است). حتی خروج صفرا نیز خونریزی upper را رد نمی‌کند و بررسی محتویات NG نیز برای بررسی OB ارزش ندارد.

تعبیه NGT به ۲ هدف انجام می‌شود: **آماده شدن بیمار برای آندوسکوپی با شستشوی معده و برآورد میزان خونریزی.**

منشأ ۹۰٪ GIB از ناحیهٔ Upper و منشأ ۱۰٪ GIB از ناحیهٔ Lower است.

(UGIB) Upper GI Bleeding

اتیولوژی UGIB بر اساس شیوع به صورت زیر است :

۱. PUD (بیماری زخم پپتیک): **شایعترین** علت است.
۲. خونریزی از واریس مری یا معده
۳. سندرم مالوری ویس
۴. گاستروپاتی اروزیو یا هموراژیک مثلا به دنبال مصرف NSAID یا الکل.

نکته: **اولسر** به معنای عبور زخم از ناحیه مخاط و زیر مخاط و گسترش به ناحیه ساب موکوزا است، یعنی حداقل عمق آن 5mm است. اما **گاستریت اروزیو** فقط به معنای درگیری مخاط و یا زیر مخاط است و عمق آن کمتر از 5mm است.

UGIB به خونریزی GI **در بالای لیگامان تریتز** گفته می‌شود که معمولاً با **هماتمز و ملنا همراه است. وجود صدای روده‌ای هایپراکتیو (افزایش موتیلیتی روده)، افزایش BUN خون و افزایش نسبت BUN/Cr و اختلال همودینامیک معمولاً به نفع UGIB است** (در مقایسه با LGIB)، ولی ملنا در هر دو وجود دارد.

نکته: در UGIB Acute، بهترین معیار برای ارزیابی شدت خونریزی، **علایم حیاتی ارتوستاتیک بیمار** است. فرکانس هماتمز یا ملنا و برگشتی لوله‌ی NG پس از شستشوی معده نیز برای تعیین شدت خونریزی کمک می‌کند.

در ساعت های اولیه، افت Hb **برای ارزیابی خونریزی مفید نیست** (چون خون کامل دفع می شود) و در معاینه بالینی بیمار تاکی کاردی، هیپوتانسیون وضعیتی و اختلال هوشیاری جهت ارزیابی مفید است.

معمولاً بعد از ۷۲ ساعت از خونریزی حاد ، آب جایگزین می شود و **Hb** افت پیدا می‌کند. اما در خونریزی مزمن و تدریجی، BP و HR نرمال است ولی Hb پایین است.

نکته: تزریق خون هنگامی توصیه می شود که مقدار هموگلوبولین به کمتر از ۷ برسد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh



www.parsiandanesh.com

سؤال: مرد ۶۰ ساله‌ای از ۲۴ ساعت قبل دچار ملنا شده است و در شستشوی معده مایع برگشتی در NGT حاوی مایع Coffee ground می‌باشد. کدام یک از موارد زیر معیار مناسبی برای ارزیابی شدت خونریزی نمی‌باشد؟

الف) علایم حیاتی
ب) فرکانس ملنا
ج) افت Hb
د) مایع برگشتی لوله‌ی NG

جواب: ج

✪ **توجه:** UGIB ۹۰٪ علت خونریزی از دستگاه گوارش می‌باشد.

عوامل افزایش دهنده احتمال مرگ و میر در بیماران بستری به علت GIB (پروگنوز بد):

۱- سن بالا
۲- وجود بیماری زمینه‌ای و مولتی‌سیستم
۳- اختلال همودینامیک در بدو ورود (تاکی کاردی یا هایپوتانسیون)

◆ معیار تشخیصی Glasgow- Blatchford score

GBS یک معیار غربالگری است که درمحاسبه میزان احتمالی که یک بیمار با خونریزی حاد دستگاه گوارش فوقانی به مداخله درمانی شامل انتقال خون یا آندوسکوپی نیاز دارد، از آن استفاده می‌شود.

از این معیار همچنین در پاسخ به این سوال که آیا بیمار باید در بیمارستان بستری شود یا خیر نیز بهره می‌برند.

نکته: امتیاز ۱-۰ نیاز به بستری ندارد

نکته: اگر امتیاز فرد ≥ 6 باشد بیمار نیاز به بستری در بخش دارد.

نکته: امتیاز برابر با صفر در نظر گرفته می‌شود اگر:

الف) Hb≥12 g/dl در زنان و Hb≥13gr/dl در مردان
ب) SBP≥110 mmHg
ج) Palse≤100bpm
د) BUN≤6.5mg/dl
هـ) عدم وجود ملنا و سنکوپ
و) عدم وجود بیماری کبدی یا نارسایی قلبی

Glasgow-Blatchford Score

ریسک مارکر بستری	امتیاز دریافتی
BUN(mmol/L)	
6.5-8 (18.2-22.4)	2
8-10(22.4-28)	3
10-25(28-70)	4
>25 (بالاتر یا مساوی ۷۰)	6
Hb(g/dl) در مردان	
<10	6
10-12	3
12-13	1
Hb(g/dl) در زنان	
<10	6
10-12	1
فشارخون شریانی (mmHg)	
<90	3
90-99	2
100-109	1
مارکرهای دیگر	
≥100bpm	1
وجود Melena	1
وجود Syncope	2
بیماری کبدی	2
نارسایی قلبی	2

برخورد با UGIB

۱- **اولین قدم Stable کردن بیمار** با سرم N/S یا رینگر و در صورت آنمی شدید یا افت BP زیاد، تزریق خون است.

۲- **تعبیه NGT**

۳- **در تمام موارد UGIB آندوسکوپی لازم است.**

آندوسکوپی باید پس از احیای بیمار انجام شود. اما در موارد زیر **اندیکاسیون فوری (Urgent) آندوسکوپی وجود دارد:**

۱. اختلال همودینامیک (هیپوتانسیون و تغییرات اورتوستاتیک علایم حیاتی)
۲. هماتمز مکرر
۳. آسپیره خون لوله‌ی NG که با شستشو با حجم زیاد، Clear نشود.
۴. نیاز به تزریق خون مکرر
۵. هماتوشزی حجیم

نکات:

- اختلالات انعقادی یا ترومبوسیتوپنی شدید معمولا قبل از آندوسکوپی درمان می‌شود.
- در موارد زیر **احتمال خونریزی مجدد قابل توجه**، بیشتر است:
  ۱-سیروز، ۲-اختلالات انعقادی، ۳-نارسایی کلیوی، ۴- سن بالای ۷۰ سال، ۵-نارسایی ریوی
- در موارد زیر در UGIB، **اندیکاسیون اینتوبه کردن بیمار** (برای جلوگیری از آسپیراسیون ریوی خون) وجود دارد:
  ۱- مشکوک به خونریزی از واریس
  ۲- هماتمز مکرر اخیر

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

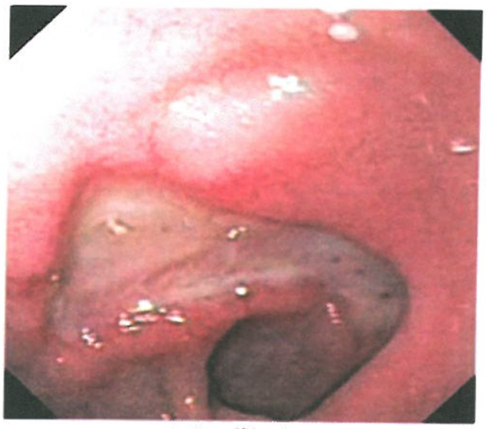
حال به توضیح تک تک علل UGIB می‌پردازیم:

۱) PUD (بیماری زخم پپتیک)

زخم پپتیک **شایعترین علت خونریزی گوارشی فوقانی** است (۵۰٪ موارد). مشخصات اولسرپپتیک در اندوسکوپی، در پیش‌آگهی نقش دارد. (مثلا بیماران با خونریزی فعال یا رگ قابل مشاهده، اگر محافظه کارانه درمان شوند، در یک سوم موارد خونریزی مجدد می‌کنند بنابراین این بیماران از درمان اندوسکوپی با انعقاد، پروب حرارتی، تزریق الکل یا اپی‌نفرین یا کلیپس سود می‌برند.)

براساس نمای اندوسکوپیک بیماران ۴ گروه می‌شوند:

۱- زخم با پایه تمیز Clean base (با اگزودای فیبرینی کف زخم): خطر خونریزی مجدد ۵-۳٪ است و نیازی به درمان اندوسکوپیک و PPI وریدی ندارند. اما **بیوپسی از آنتر معده** برای ارزیابی H.Pylori نیاز است. در صورتی که جوان، قابل اعتماد و سالم باشند، می‌توانند در روز اول بستری مرخص شوند.



زخم با قاعده تمیز

۲- لکه‌های پیگمانته مسطح در کف زخم (Flat pigmented spot): بیانگر خونریزی زیر مخاطی است. خطر خونریزی مجدد ۱۰٪ بوده و بهتر است **۲ تا ۳ روز در بخش بستری باشند**، چون احتمال خونریزی مجدد در ۷۲ ساعت اول بیشتر است. به **بیوپسی از آنتر و پیلور** برای H.pylori **نیاز دارند.** نیازمند درمان اندوسکوپیک نیستند و PPI وریدی لازم ندارند.

۳- لخته چسبنده به زخم (adherent clot): خطر خونریزی مجدد ۲۰٪ است و بهتر است **تا ۳ روز در بخش بستری** شوند. ممکن است درمان اندوسکوپیک لازم باشد یا نباشد (که اغلب لازم است)، **اما PPI وریدی همیشه لازم است** (چون PH قلیایی احتمال کنده شدن لخته را کم می‌کند). چون بیماران NPO هستند نمی‌توان PPI خوراکی استفاده کرد.

۴- زخم خونریزی دهنده فعال (active bleeding) یا زخمی که یک رگ قابل مشاهده (Vessible vessel) در کف آن وجود دارد: به علت خطر بالای خونریزی مجدد (یک‌سوم بیماران) حداقل باید **۳ روز بستری** شود (یک روز در ICU و ۲ روز در بخش). **درمان اندوسکوپیک لازم دارند** (تزریق N/S یا الکل زیر رگ برای بسته شدن رگ) و **نیازمند PPI وریدی** هستند. (80mg یک جا و سپس 8mg/h یا با دوز بالا به صورت متناوب تا PH≥6 حفظ شود.)



زخم با رگ قابل مشاهده

> **سئوال : اندیکاسیون های تجویز PPI وریدی کدام مورد می باشد؟ جواب: لختهٔ چسبنده ، رگ با خونریزی فعال و رگ قابل مشاهده**

نکته : در هر ۴ مورد فوق باید نمونه برداری جهت H.Pylori برداشته شود.

توجه: اگر بیماری دچار گاستروپاتی اروزیو ناشی از مصرف NSAIDs شود (که بصورت خونریزی‌های کوچک سطحی مخاطی است)، حتی در صورت داشتن همودینامیک Stable، باید آندوسکوپی شود، چون ممکن است همزمان H.Pylori مثبت و زخم داشته باشد.

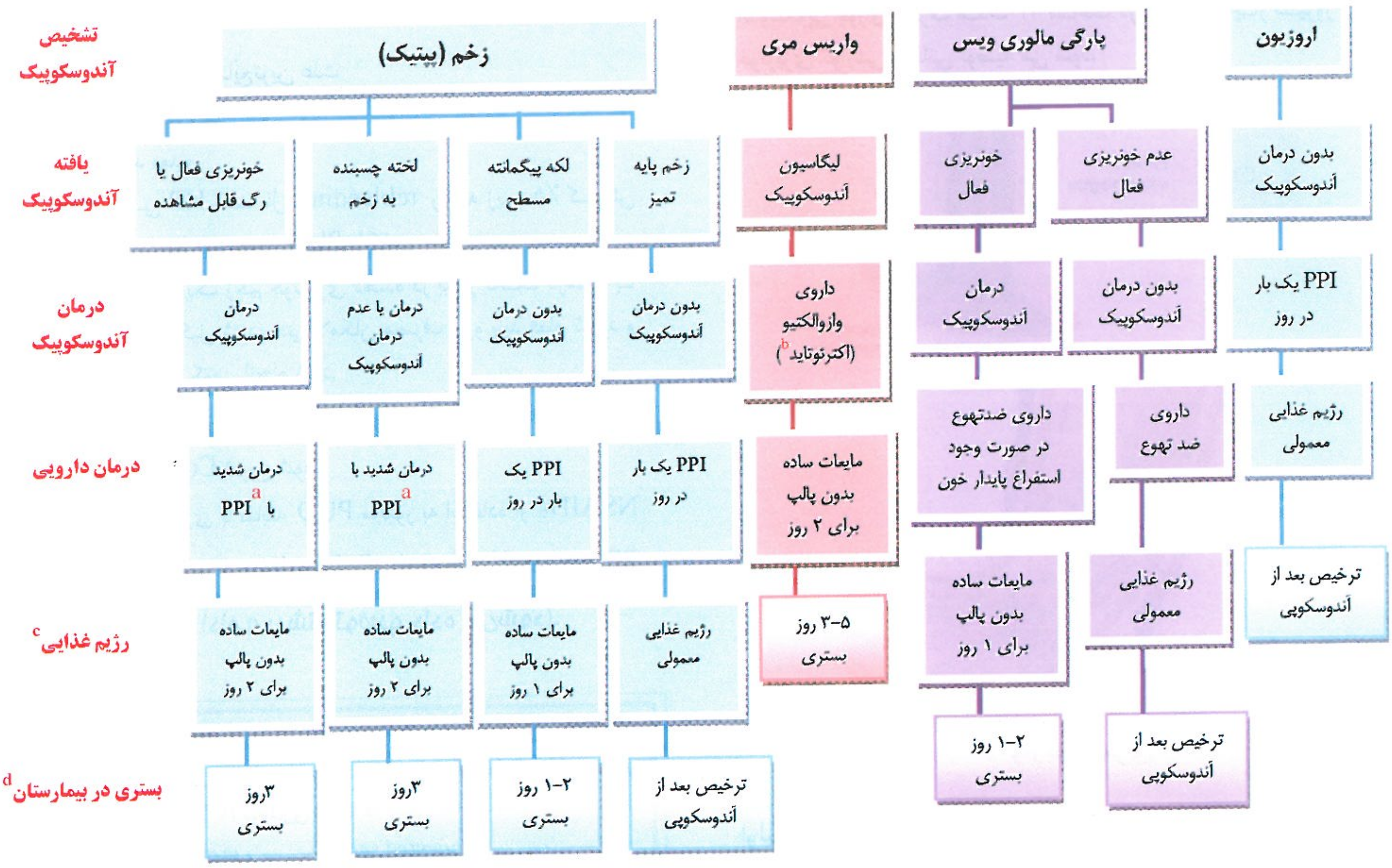
نکته مهم:

هنگامی که در زخم‌های با ریسک بالا (خونریزی فعال، رگ قابل مشاهده و لخته چسبیده)، بعد از درمان اندوسکوپی، PPI وریدی تجویز شود، عود خونریزی و مورتالیتی کاهش پیدا می‌کند اما در سایر موارد خونریزی گوارشی، PPI وریدی خونریزی فعال را کاهش می‌دهد، اما عود خونریزی، نیاز به تزریق خون و مورتالیتی را کاهش نمی‌دهد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

خونریزی حاد از دستگاه گوارشی فوقانی (مهم)



a: دوز بولوس IV (80mg) و سپس انفوزیون 8mg/H برای ۳ روز؛ یا بولوس IV یا وریدی (80mg) و سپس دوزهای بالای متناوب به دنبال آن (40-80mg) دوبار در روز یا (40mg) سه بار در روز برای ۳ روز اول و برای روزهای 14-4 PPI دوبار در روز و برای ادامه درمان بعد از روز ۱۴ PPI یک بار در روز

b: دوز بولوس IV 50µg و به دنبال آن انفوزیون 50mg/H برای ۵-۲ روز

c: در صورت عدم تهوع و استفراغ، بعد از انجام آندوسکوپی

d: مدت زمان بستری بیمار در بیمارستان پس از انجام آندوسکوپی در صورت وضعیت پایدار همودینامیک و عدم وجود خونریزی

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

پیشگیری از عود خونریزی در PUD: به کنترل سه عامل اصلی بستگی دارد:

۱- H.Pylori شایع‌ترین علت
۲- NSAID ها
۳- اسید معده

✓ ریشه‌کنی HP، احتمال rebleeding را به زیر ۵٪ کاهش می‌دهد، اما عوارض بعدی PUD را کاهش نمی‌دهد.
✓ در صورتی که یک زخم خونریزی دهنده در بیمار تحت درمان با NSAID تشکیل شود، حتی‌الامکان مصرف دارو باید قطع شود و حتما باید آندوسکوپی انجام شود.

✓ درصورتی که قطع NSAID ممکن نیست، باید یک PPI + مهار کننده‌ی CoX-II شروع شود.

نکته: اگر بیماری با سابقه PUD مجبور به استفاده از NSAIDs است، برای جلوگیری از Rebleeding، **باید** PPI+ Cox-II Inh **استفاده شود.(در ادامه بیشتر توضیح داده می‌شود).**

***سئوال:* در بیمار دچار *GIB* ، در صورت وجود کدامیک از یافته‌های زیر در آندوسکوپی، بیمار باید تحت درمان آندوسکوپیک قرار گرفته و ۱ روز در *ICU* بستری شود؟**

الف) پارگی مالوری ویس — *ب) pigmented spot*
ج) adherent clot — *د) visible vessel*

جواب: د

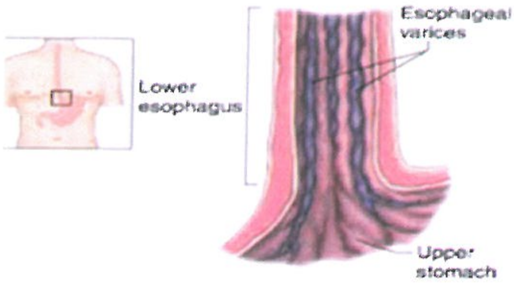
نکته مهم: در بیمارانی که زخم آنها به HP یا NSAID ربطی ندارد، **باید برای مدت زمانی نامحدود تحت درمان با دوز کامل ضد اسید قرار گیرند. (مثل بیماران زولینجر الیسون)**

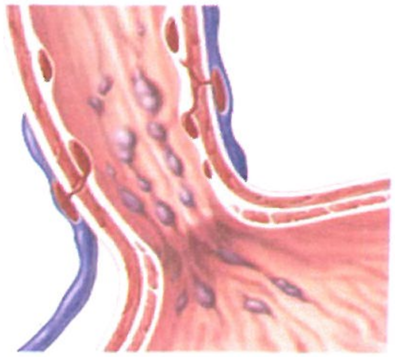
نکته مهم: در بیماران دچار UGIB مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی که آسپرین با دوز پائین مصرف می‌کرده‌اند، می‌توان آسپرین را در هنگام خونریزی قطع کرد و آنرا پس از پایان خونریزی (۱ تا ۷ روز بعد) ادامه داد. ولی آسپرین با دوز کم به عنوان پیشگیری اولیه بدون وجود بیماری های قلبی عروقی استفاده می شده در صورت وقوع خونریزی گوارشی باید آسپرین قطع شود.

۲) واریس مری

شایعترین علت Massive UGIB است (در کل دومین علت UGIB است). معمولاً بدنبال سیروز ایجاد می‌شود ولی یک هپاتیت حاد فولمینانت هم می‌تواند این عارضه را ایجاد کند. معمولاً خونریزی بدنبال پارگی یکی از **وریدهای** واریسی انتهای تحتانی مری است.

آندوسکوپی فوری ظرف مدت ۱۲ ساعت در بیماران دچار سیروز و خونریزی گوارشی فوقانی توصیه می شود.





واریس مری

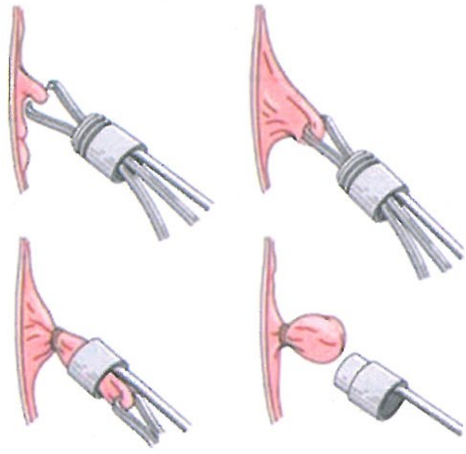
اولین قدم احیاء بیمار است (مایع، خون و FFP درصورت PT مختل). طبق گفته کتاب هاریسون اولین اقدام در خونریزی واریس مری بعد از احیای بیمار **آندوسکوپی** است و بهترین اقدام آندوسکوپیک در واریس خونریزی دهنده، **Band ligation** می باشد (بیشترین **efficacy** و کمترین احتمال عود خونریزی و مرگ و میر را دارد و عوارض سیستمیک ندارد).

نکته مهم: استفاده همزمان از اکتروتاید + درمان اندوسکوپیک ۵-۲ روزه بسیار موثرتر از بکار بردن درمان جداگانه هر کدام می‌باشد. و در دراز مدت باید از BBها استفاده کرد.

نکته: طبق کتاب سیسیل اولین اقدام بعد از احیاء، انجام **درمان دارویی** مثل اکترئوتاید **جهت کاهش جریان خون مری است** که اگر پاسخ درمانی به آن دیده نشود باید از آندوسکوپی استفاده کرد.
در صورت عدم دسترسی به لیگاسیون یا عدم پاسخ به آن، تجویز اکترئوتید (آنالوگ سوماتواستاتین) بعلاوه اسکلروتراپی توصیه می شود.

مکانیسم اکترئوتاید، گشاد کردن وریدهای شکم است، پس فشار روی ورید واریسی کاهش می یابد و خونریزی قطع می‌شود. **سایر داروهای مؤثر بر عروق عبارتند از:** سوماتواستاتین و Terlipressin

✪ **توجه:** روش Choice برای از بین بردن واریس مری و کنترل خونریزی **Endoscopy +Band ligation** است.



Band ligation

> **مثال:** بیمار مبتلا به سیروز کبدی با Acute GIB مراجعه کرده است. BP بیمار پایین است. کدام یک از اقدامات زیر در این مرحله مفید نمی‌باشد؟
>
> **الف)** تزریق خون **ب)** باند لیگاسیون **ج)** تجویز اکتروتاید
>
> **د)** تزریق ایندرال
>
> **جواب:** د) بتابلوکر جهت پیشگیری تجویز می‌شود نه کنترل خونریزی فعال.

✪ **توجه:** برای جلوگیری از خونریزی مجدد، درمان طولانی‌مدت با بتابلوکر طولانی‌اثر و ریشه‌کنی واریس با باند لیگاسیون توصیه می‌شود.

مشخصات Band Ligation:

۱. کمترین عوارض (عارضهٔ نادر آن نکروز مخاط است)
۲. بیشترین اثر
۳. کمترین عود خونریزی
۴. تعداد جلسات کمتر مورد نیاز تا درمان قطعی واریس
۵. کاهش مرگ و میر

✍ **نکته:** بیمار دچار خونریزی واریس مری باید ۲-۱ روز در ICU و پس از آن ۳-۲ روز در بخش بستری شود.

✍ **نکته:** بیمار سیروتیک که دچار خونریزی از واریس مری می‌شود، حتماً باید پروفیلاکسی سیپروفلوکساسین یا سفتریاکسون جهت جلوگیری از **SBP** (پریتونیت باکتریال خودبخود) دریافت کند.

این بیماران در بدو مراجعه و قبل از انجام آندوسکوپی باید آنتی بیوتیک دریافت کنند و حداقل ۱۲ ساعت قبل از آندوسکوپی باید داروی اکتروتاید دریافت کرده باشند.

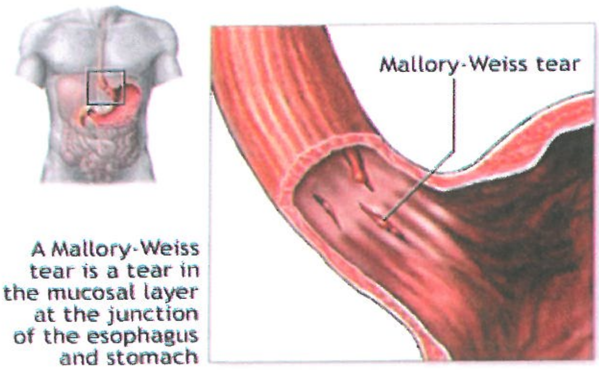
در بیماران دچار واریس که نمی‌توانند بلافاصله با اندوسکوپی درمان شوند یا نیاز به Stable کردن قبل از درمان اندوسکوپی دارند، **از بالون تامپوناد (سوند blakemoke یا سوند Minnesota) استفاده می‌شود.**

در بیمارانی که علیرغم درمان دارویی واندوسکوپی خونریزی ادامه یابد، TIPS (شانت پریتوئنال داخل کبدی از طریق ژوگولار با استفاده از استنت) توصیه می‌شود. TIPS باید برای بیمارانی نگه داشته شود که درمان اندوسکوپی یا دارویی ناموفق بوده یا ریسک جراحی زیادی دارند حتی در مواردی که کاهش حاد هیپرتانسیون پورت لازم است، TIPS جایگزین جراحی شده است. در ۲۰٪ بیماران (مخصوصا افراد مسن و کسانی که انسفالوپاتی قبلی داشته‌اند)، پس از TIPS انسفالوپاتی ایجاد می‌شود. TIPS بعضی مواقع می‌تواند در منتظرین پیوند کبد استفاده شود.

✍ **نکته:** هنگامی که واریس مری به قسمت پروگزیمال معده گسترش یابد، باند لیگاسیون موفقیت کمتری دارد. در خونریزی از واریس بزرگ فوندوس معده، بهترین روش درمانی تزریق سیانواکریلات (Glue) است و اگر در دسترس نبود TIPS انجام گیرد.

۳) خونریزی مالوری ویس

پارگی مالوری ویس علت ۵ تا ۱۰ درصد موارد UGIB است. مشخصه‌ی آن **هماتمز پس از استفراغ، اوغ زدن یا سرفه شدید** است (مخصوصا در بیمارانی الکلی). **پارگی مخاطی** نزدیک یا در عرض GEJ (جانکشن گاستروازوفاژیال) است. خونریزی معمولا در سمت معده‌ای GEJ روی می‌دهد و تمام جدار معده را درگیر نمی‌کند. معمولا خونریزی سطحی است و باعث خونریزی ماسیو نمی‌شود. اغلب (۹۰-۸۰٪) با اقدامات حمایتی خودبخود قطع می‌شود. افت Hb نمی‌دهد. هماتمز شدید نمی‌دهد. حداکثر عود خونریزی ۷٪ است. بهترین روش تشخیص **اندوسکوپی** است.



A Mallory-Weiss tear is a tear in the mucosal layer at the junction of the esophagus and stomach

درمان مالوری واریس :

۱. **اگر خونریزی فعال ندارد و لخته Sentinel دارد:** درمان اندوسکوپیک لازم نیست (بندرت خونریزی می‌کند) و اگر بیمار همودینامیک stable و Hb نرمال داشت، مرخص می کنیم.

WWW.parsiandanesh.com

https://t.me/Tabadol_Jozveh

۲. **اگر خونریزی فعال دارد:** درمان اندوسکوپیک شامل تزریق اپی‌نفرین به محل خونریزی یا کوتر کردن، لیگاسیون کلیپس یا آمبولیزاسیون است. بستری به مدت ۲-۱ روز در بخش لازم است.

۴) گاستروپاتی هموراژیک اروزیو

در این ضایعه خونریزی **سطحی** است. قطر اروزیون زیر 5mm است. در سطح مخاط قرار دارد و از ماسکولاریس موکوزا رد نمی‌شود. در بیوپسی معده التهاب نداریم پس گاستریت نیست.

- **اتیولوژی:** گاستروپاتی هموراژیک اروزیو کلاً ۴ دسته علت دارد:
  - ۱- NSAIDS (**شایعترین علت**)
  - ۲- الکل
  - ۳- استرس
  - ۴- H.Pylori

سئوال: *Hpylori گاستروپاتی اروزیو می دهد؟جواب : خیر.*

نکته: در **hypoperfusion stress ulcer** باقتی (ایسکمی) و از بین رفتن سد دفاعی مخاطی (↓ موکوس و بی‌کربنات مخاط) است که باعث زخم می‌شود. مصرف الکل آسیب مستقیم هم می‌زند.

- **از نظر بالینی بیماران ۲ دسته اند:**

۱. **گروهی که سرپایی مراجعه می کنند** و سابقه مصرف NSAID یا الکل دارند و در آندوسکوپی زخم واضح دیده نمی‌شود.

۲. **بیماران بدحالی که به علت دیگری در بیمارستان بستری هستند** و طی دوره بستری دچار خونریزی GI شده اند **(استرس اولسر)**.

این بیماری‌های زمینه‌ای شامل موارد زیر است:

- ۱- ترومای سر (کوشینگ اولسر)
- ۲- سوختگی بیش از $1/3$ سطح بدن (کرلینگ اولسر)
- ۳- ترومای متعدد
- ۴- Sepsis
- ۵- Multi organ failure
- ۶- شوک
- ۷- وابستگی به ونتیلاتور (به علت فشار منفی در ریه)
- ۸- کواگولوپاتی
- ۹- جراحی ماژور (مثل CABG)
- ۱۰- بیماری مدیکال ماژور (MI , CVA)

بیماران خونریزی شدید ندارند و گاهی اوقات هماتمز خفیف پیدا می‌کنند. ممکن است به صورت OB+ یا آنمی فقر آهن باشد.

سئوال: مرد ۴۸ ساله‌ی الکلی بدنبال هماتمز به اورژانس آورده شده است. از ۴۸ ساعت قبل به علت افتادن از بلندی و آسیب اندام، ایبوپروفن مصرف می‌کرده است. در آندوسکوپی اروزیون‌های سطحی مکرر به قطر ۳-۲ میلی‌متر در سطح مخاط داشته و تست H پیلوری مثبت است. کدام اتیولوژی زیر مطرح نمی‌باشد؟

الف) الکل　　*ب) NSAIDs*

ج) H پیلوری　　*د) استرس*

جواب: ج

◆ نحوهٔ پیشگیری از گاستروپاتی هموراژیک:

- در صورت مصرف NSAID، قطع آن و استفاده از PPIs یا H_2 بلوکر لازم است و باید حتما نمونه‌برداری جهت H.Pylori انجام شود.
- در صورت مصرف الکل، قطع آن کافی است.
- در استرس اولسر روش‌های مختلفی برای پیشگیری از خونریزی وجود دارد:

۱. گاواژ هر ۲ ساعت شربت Al.Mg (عارضه آن سندرم شیرقلیا است).

۲. قرص‌های خوراکی سوکرالفیت (چندان مؤثر نیست).

۳. H_2 بلوکر وریدی با دوز بالا (نسبت به سوکرالفیت برتری دارد) بخصوص در بیمارانی که NPO می‌باشند.

۴. PPI وریدی یا خوراکی (بهترین روش است و از بلوکر H2 موثرتر است).

نکته: درمان پیشگیری کننده در استرس اولسر، از موارد خونریزی می‌کاهد، اما تأثیری بر کاهش مرگ و میر ندارد.

سئوال: بیماری مبتلا به سوختگی شدید در بخش جراحی بستری است. جهت پیشگیری از استرس اولسر کدام روش زیر مناسبتر است؟

الف) سوکرالفیت خوراکی　　*ب) گاواژ شربت Almg هر ۲ ساعت*

ج) تجویز H2 بلوکر وریدی　　*د) PPI*

جواب: د←

◆ برخورد با گاستروپاتی اروزیو :

۱) در افرادی که **خونریزی فعال ندارند**، اقدام اندوسکوپیک لازم نیست و اگر به صورت سرپایی مراجعه کرده اند و همودینامیک و هموگلوبین Stable دارند، مرخص می شوند.

www.parsiandanesh.com

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

۲) بیمار دارای **خونریزی فعال** و بیماران بدحالِ بستری را **نمی توان مرخص کرد.** در **خونریزی فعال درمان اندوسکوپیک اثرات چندانی ندارند** چون ضایعه گسترده است و **اگر خونریزی شدید** قابل کنترل نبود، **اقدام ارجح گاسترکتومی ساب توتال** است.

سایر علل UGIB (با شیوع کمتر)

۱. دئودنیت
۲. فیستول‌های آئورتو انتریک
۳. نئوپلاسم‌ها
۴. تلانژکتازی مخاط مثل سندرم اوسلر وبر راندو و سندرم پوتز جگرز (هامارتوم GI)
۵. وجود رگ نابجا یا اکتوپیک در مخاط فوندوس معده به نام **ضایعه دیلافوی (dieulafoy lesion)**: که **شریان Persistent** نیز نامیده می‌شود. یک آرتریول با قطر زیاد است که اغلب **در زیر مخاط پروگزیمال معده بر روی انحنای کوچک** دیده می‌شود، می‌تواند اروزیون مخاطی نوک سوزنی تا خونریزی شدید شریانی ایجاد کند. ممکن است تشخیص آن مشکل باشد و تنها پس از **اندوسکوپی‌های مکرر برای خونریزی راجعه تشخیص** داده شود.

درمان اندوسکوپی با انعقاد حرارتی معمولا خونریزی حاد را کنترل می‌کند. زمانی که درمان اندوسکوپی با شکست مواجه شود، آمبولیزاسیون آنژیوگرافی یا بخیه زدن جراحی لازم می‌شود.

۶. اکستازی عروق آنتروم (معده‌ی هندوانه‌ای)
۷. پرولاپس گاستروپاتی (پرولاپس پروگزیمال معده به داخل مری هنگام اغ زدن در افراد الکلی)
۸. خونریزی از مجرای صفراوی (hemobilia) و مجرای پانکراس (hemosuccus pancreaticus).

LOWER GI BLEEDING
(خونریزی گوارشی تحتانی)

۱۰٪ موارد GIB را شامل می شود. **شایعترین** علت آن اختلالات انورکتال است (فیشر، هموروئید).

نکته: بیماری که هماتوشزی یا آنمی فقر آهن دارد حتی اگر در معاینه هموروئید واضح دارد، نباید هموروئید را علت خونریزی بدانیم یعنی بیمار مبتلا به رکتوراژی یا آنمی فقر آهن را **ابتدا رکتوسیگموئیدوسکوپی** یا کولونوسکوپی می کنیم و اگر نرمال بود، هموروئید را علت LGIB می‌دانیم.

استثناء: بیمارانی که وجود خون قرمز را **فقط بر روی کاغذ توالت** گزارش می‌کنند (بدون اینکه خون در توالت یا بر روی مدفوع وجود داشته باشد)، از ضایعه کانال مقعد خونریزی می‌کنند **و معاینه با انگشت و آنوسکوپی برای تشخیص کافی است.**

علل LGIB : می‌توان به دو دسته با منشأ روده باریک و با منشأ کولون تقسیم کرد:

- ✓ شایعترین علل LGIB **در افراد جوان**، ناهنجاری‌های آنورکتال، IBD و پولیپ juvenile است.
- ✓ شایعترین علت LGIB با منشأ **روده باریک در کودکان، دیورتیکول مکل** است.
- ✓ شایعترین علل LGIB با منشأ رودهٔ باریک **در زیر ۴۰ سال**، معمولاً NSAID، نئوپلاسم و اکتازی عروقی و در بالای ۴۰ سال معمولاً **پولیپوزیس و بیماری کرون است.**
- ✓ **سایر علل خونریزی روده باریک:** التهاب عروقی، ایسکمی، عفونت، واریس، کیست دوپلیکاسیون، آئورتوانتریک فیستولا، دیورتیکول، Intussusception ، ضایعات معدوی Dieulafoy .
- ✓ علل مربوط به کولون LGIB شامل: دیورتیکول، آنژیودیسپلازی یا اکتازی عروق، کولیت ناشی از رادیاسیون، نئوپلاسم‌ها (پولیپ، کانسر) و NSAID می‌باشد.

- **دیورتیکول مکل** در 40-50cm دریچهٔ ایلئوسکال قرار دارد و حاوی بافت اکتوپیک معده است (عامل خونریزی). با گرافی UGI Series یا سینتی گرافی تشخیص داده می‌شود و درمان آن نیز خارج کردن دیورتیکول می‌باشد و در اطفال علامت‌دار می‌شود.

در سن ۵۰–۴۰ سالگی تومورهای روده باریک علت اصلی GIB با علت نامعلوم است و درسن ۶۰–۵۰ سالگی اکتازی عروق و ضایعات ناشی از NSAID علل شایعتر است.

- در شرح حال بیمار مبتلا به LGIB ناشی از دیورتیکول کولون گفته می‌شود: **هماتوشزی ماسیو بدون درد با شروع ناگهانی درفرد مسن** . خونریزی از دیورتیکول کولون (دیورتیکولوز) معمولاً از **کولون راست** اتفاق می‌افتد (برعکس التهاب آن). برای تشخیص **کولونوسکوپی** می‌کنیم. خونریزی خفیف و obscure **مشخصه دیورتیکول کولون نیست.**

در ۸۰٪ **موارد خونریزی دیورتیکول به طور ناگهانی آغاز و خودبخود قطع** می‌شود (در ۲۰ تا ۲۵ درصد موارد خونریزی عود می‌کند). اگر قطع نشد تجویز وازوپرسین یا آمبولیزاسیون شریانی، خونریزی را متوقف می‌کند. اگر خونریزی باقی بماند یا عود کند، **جراحی و برداشت سگمنتال** توصیه می‌شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

- در افراد مسن **خونریزی ناشی از اکتازی عروقی (آنژیودیسپلازی) کولون راست، ممکن است آشکار یا مخفی باشد** و معمولا به صورت **مزمن** تظاهر می‌یابد و به درمان اندوسکوپی جواب می‌دهد و راه تشخیص آن نیز کولونوسکوپی می‌باشد.

نکته: NSAIDs ها باعث اروزیون و زخم‌های روده باریک می‌شوند و می‌توانند از علل نسبتا شایع خونریزی مزمن گوارشی با منشأ ناشناخته باشند(obscure GIB). مهار کننده‌های Cox II کمتر از داروهای مرسوم NSAID سبب آسیب روده باریک می‌شوند.

برخورد با LGIB

اولین قدم، ارزیابی همودینامیک (BP, PR) است و در صورت لزوم اقدامات احیاء انجام می دهیم سپس به صورت زیر عمل می‌کنیم:

۱) اگر همودینامیک بیمار دچار هماتوشزی هنگام مراجعه Stable باشد؛ باید بررسی LGI صورت گیرد، اگر سن ≥۴۰ سال باشد **کولونوسکوپی** می‌کنیم (چون احتمال آنژیودیسپلازی بالاتر است).اگر سن زیر ۴۰ سال باشد، اولین قدم **رکتوسیگموئیدوسکوپی** است.

نکته: در مریض با BP نرمال + سن زیر ۴۰ سال با همودینامیک Stable در صورتی که یکی از شرایط زیر باشد، از ابتدا کولونوسکوپی انجام می‌دهیم:

A- سابقه فامیلی کانسر کولون مثل سیندرم لینچ (به جز FAP که باید رکتوسیگموئیدوسکوپی شود)

B- آنمی فقر آهن

C- خونریزی فراوان از رکتوم (Copious bleeding)

نکته: در کل روش انتخابی در LGIB کولونوسکوپی است.

۲) اگر بیمار دچار هماتوشزی از ابتدا همودینامیک unstable داشته باشد: اولین اقدام پس از احیاء بیمار، **آندوسکوپی UGI است** (چون در خونریزی با منشأ تحتانی معمولا BP افت پیدا نمی‌کند)، **که اگر نرمال بود، باید بررسی LGI صورت گیرد. پس در قدم بعد کولونوسکوپی می‌کنیم.**

توجه: اگر بیمار **خونریزی شدید و پایدار داشته باشد که مانع از کولونوسکوپی** شود و همودینامیک unstable باشد، قدم بعدی **آنژیوگرافی و آمبولیزاسیون یا ساب توتال کولکتومی اورژانس** است.

توجه: برای تأیید محل دقیق خونریزی پس از کولونوسکوپی می‌توان از CT آنژیوگرافی استفاده کرد.

نکته: در هنگام مواجه با GIB چه فوقانی چه تحتانی ممکن است در ۷۲ ساعت اول Hb افت پیدا نکند و در افرادی که RF اضافه ندارند اگر Hb≤7 رسید تزریق خون توصیه می‌شود.

توجه: در بیماران دچار سیروز که UGIB دارند حتی قبل از انجام اندوسکوپی باید آنتی‌بیوتیک دریافت کنند + اکتروتاید

نکته: در LGIB که همودینامیک Stable است سر فرصت پس از لاواژ روده بزرگ باید کولونوسکوپی یا رکتوسیگموئیدوسکوپی کرد مگر خونریزی خیلی شدید باشد که آنژیوگرافی توصیه می‌شود. اگر کولونوسکوپی هیچ منشا خونریزی را نشان نداد اقدام بعد اسکن برای خونریزی خفیف یا RBC نشان‌دار است (Tc99).

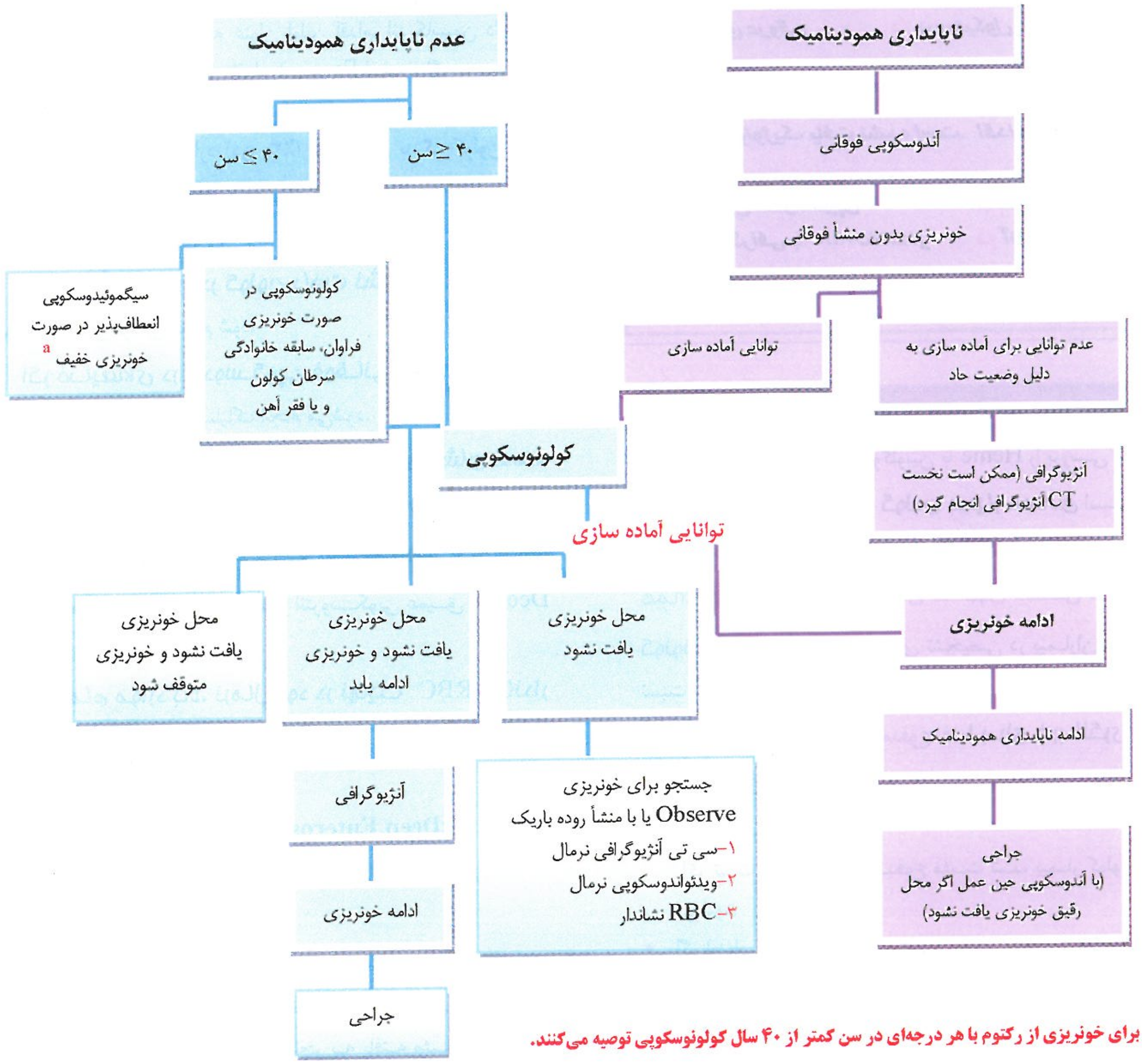
نکته مهم: اگر خونریزی شدید باشد و منشأ احتمالی خونریزی روده ی باریک باشد اولین اقدام آنژیوگرافی است و اگر فرد Stable بود انجام سی تی آنژیوگرافی یا RBC نشاندار می باشد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

✪ **توجه:** در فردی که خونریزی زیاد ولی افت فشار ندارد کولونوسکوپی فایده‌ای ندارد ولی باید آنژیوگرافی کرد.

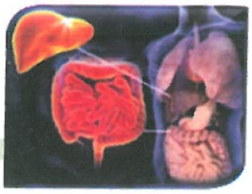
خونریزی حاد از دستگاه گوارش تحتانی



a: برخی برای خونریزی از رکتوم با هر درجه‌ای در سن کمتر از ۴۰ سال کولونوسکوپی توصیه می‌کنند.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

فصل ۴



خونریزی مخفی گوارشی

Occult GIB دو تظاهر بالینی دارد:

۱- آنمی فقر آهن ۲- تست OB مثبت

۱) کم خونی فقر آهن به عنوان تظاهر Occult GIB

در صورت وجود کم خونی فقر آهن در مردان و زنان بعد از یائسگی، خونریزی گوارشی مطرح می‌شود و حتی اگر خون مخفی در مدفوع مثبت نباشد، کولونوسکوپی به عنوان اولین اقدام، اندیکاسیون دارد. در خانم‌های قبل از یائسگی، اول اقدام تجویز Fe است و اگر به درمان با Fe جواب نداد در این افراد نیز باید کولونوسکوپی صورت بگیرد.

شایعترین یافته در این موارد (در ۳۰٪) پولیپ‌های بزرگ کولون و در ۱۰٪ موارد سرطان کولورکتال دیده می‌شود (درصد کمتری ضایعات عروقی کولون خواهند داشت):

- **اگر منشأ خونریزی در کولون یافت نشود** ⇐ در قدم بعد باید اندوسکوپی فوقانی انجام شود.
- **اگر ضایعه‌ای در اندوسکوپی فوقانی یافت نشد** ⇐ بیوپسی از دئودنوم برای رد سلیاک انجام می‌شود.
- **اگر اندوسکوپی و کولونوسکوپی ضایعه‌ای نشان ندهد** ⇐ در قدم بعد کپسول اندوسکوپی یا انتروسکوپی انجام می‌شود.
- **اگر کپسول آندوسکوپی یا انتروسکوپی ضایعه‌ای نشان ندهد.** ⇐ در قدم بعد از انتروسکوپی عمیق (Deep Enteroscopy) استفاده می‌شود.
- **اگر تمام موارد بالا، نرمال بود در نهایت RBC نشاندار استفاده می شود.**

نکته: روش‌های انجام Deep Enteroscopy:

۱. Double- Balloon
۲. Single- Balloon
۳. Spiral

نکته: در بیماران مشکوک به خونریزی روده باریک، کپسول اندوسکوپی در ۵۰ تا ۷۰ درصد موارد منجر به یافته مثبت می‌شود، سپس انتروسکوپی برای بیوپسی یا درمان اکتازی عروقی (شایعترین یافته) انجام می‌شود.

نکته: به طور کلی می‌توان از اسکن Tc^{99}، آنژیو، CT آنژیو و Marked RBC Test نیز بهره برد.

مثال ۱: خانم ۶۰ ساله‌ای به علت آنمی فقر آهن تحت Work Up گوارشی قرار گرفته است. احتمال وجود کدامیک از ضایعات زیر در کولونوسکوپی وی بیشتر است؟

الف) پولیپ ***ب) سرطان کولورکتال***

ج) اکستازی عروقی ***د) دیورتیکول***

جواب: الف

مثال ۲: بیمار فوق تحت کولونوسکوپی قرار گرفته که هیچ ضایعه‌ی پاتولوژیک یافت نشده است. اقدام مناسب بعد کدام است؟

الف) کپسول اندوسکوپی ***ب) Push انتروسکوپی***

ج) سینتی گرافی با RBC نشاندار ***د) آندوسکوپی فوقانی***

جواب: د

۲) تست خون مخفی مدفوع مثبت (OB مثبت)

تست خون مخفی مدفوع، هموگلوبین یا Heme را بررسی می‌کند و برای تشخیص **دفع خون از کولون بسیار حساس** است. همچنین موارد زیادی از خونریزی فوقانی را نیز تشخیص می‌دهد.

همه‌ی بیماران بالای ۵۰ سال که خون مخفی دارند، باید کولونوسکوپی شوند. یافته‌های تشخیصی در بیماران دارای OB^+ نسبت به آنمی فقر آهن کمتر است.

توجه: تست خون مخفی مدفوع، فقط **برای غربالگری کانسر کولورکتال توصیه** می‌شود. غربالگری در افراد با ریسک متوسط از ۵۰ سالگی شروع می‌شود.

- اگر تست خون مخفی مدفوع مثبت شد، بیمار کولونوسکوپی می‌شود.
- اگر ارزیابی کولون و سپس معده و روده‌ی باریک درفردی که OB مثبت دارد (هم کولونوسکوپی و هم آندوسکوپی) هر دو NL باشد دیگر اقدامی لازم ندارد مگر اینکه فرد مبتلا به آنمی فقر آهن یا سایر علائم گوارشی باشد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

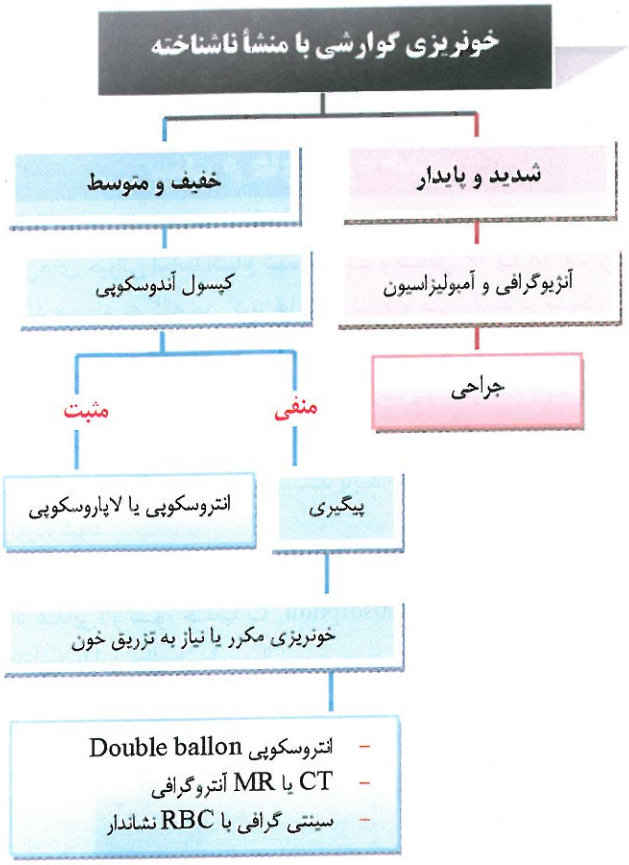
Obscure GI Bleeding
خونریزی با منشا مبهم و نامشخص

تعریف: خونریزی گوارشی با منشا ناشناخته، خونریزی مزمن یا عود کننده‌ای است که به کمک روش‌های معمول اندوسکوپیک یا رادیوگرافی با ماده حاجب، منبعی برای آن نمی‌توان یافت. ۲ دسته هستند:

a. خونریزی واضح گوارشی به صورت هماتوشزی یا ملنا داشته اند و با کولونوسکوپی و اندوسکوپی UGI تشخیص نداده ایم (شایعترین منشا از روده باریک است).

b. بیمار خونریزی مخفی دارد و در ارزیابی آن تشخیص نداریم.

شایعترین علت در بالای ۴۰ سال آنژیودیسپلازی (در کولون صعودی) و تومورهای روده‌ی باریک مثل آدنوکارسینوما، GIST و لنفوم می باشد و در سن زیر ۴۰ سال بیماری کرون ، پولیپ‌ها، عفونت، واریس و دیورتیکول مکل می باشد. **بهترین درمان اکتازی عروق درمان آندوسکوپیک** و استفاده از استروژن و پروژسترون اثری ندارد و استفاده از اکتروتاید و یا تالیدوماید تا حدی مفید است و اگر **ضایعه لوکال بود جراحی توصیه می شود.**



◆ اپروچ به obscure GIB:

در اولین قدم؛ **کپسول اندوسکوپی** انجام می‌شود (و فقط در موارد **خونریزی شدید، آنژیوگرافی** جهت آمبولیزاسیون انجام می‌شود):

✓ اگر **کپسول اندوسکوپی مثبت باشد**، انتروسکوپی (PUSH یا دابل بالون) یا لاپاروسکوپی انجام می‌شود تا ضایعه درمان شود

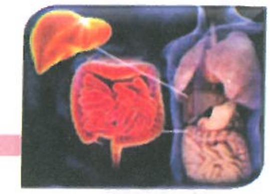
✓ اگر **کپسول اندوسکوپی منفی** باشد، بیمار پیگیری می‌شود. در صورت خونریزی مکرر یا نیاز به انتقال خون، انتروسکوپی دابل بالون یا CT انتروگرافی یا MR انتروگرافی یا سینتی گرافی با RBC نشاندار انجام می‌شود.

✓ هنگامی که تمام تست‌ها غیر تشخیصی باشد، **اندوسکوپی حین عمل** جراحی اندیکاسیون دارد.

نکته: برای تشخیص دیورتیکول مکل مخصوصا در بیماران جوان سینتی گرافی با RBC نشاندار انجام می‌شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

فصل ۵

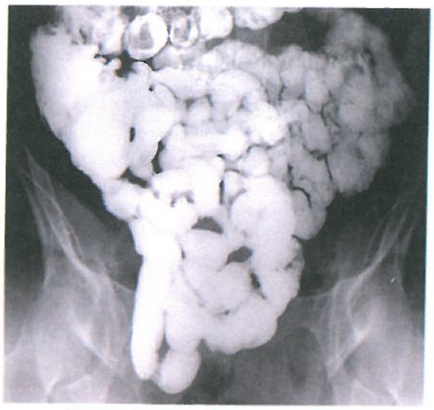


سندرم های سوء جذب

سندرم های سوء جذب

۹۵ ٪ چربی موجود در غذاها از TG تشکیل شده است که در چربی‌های حیوانی اساسا اشباع شده هستند و شامل ۱۶ یا ۱۸ کربن هستند و پیوند دو گانه بین کربن‌ها وجود ندارد و می‌توانند در ساختن کلسترول شرکت کنند مثل اسیدپالمیتیک و استئاریک ولی در چربی‌های گیاهی اغلب غیراشباع هستند یعنی بیش از یک پیوند دو گانه دارند و در ساختن کلسترول زیاد شرکت نمی‌کنند مثل اسیداولئیک و لینولئیک و چون چربی‌ها در آب نامحلول هستند باید اول به شکل امولسیون درآورده شوند.

به طور کلی دو دسته اند: سوء هضم maldigestion (تجزیه ناقص مواد غذایی) و سوء جذب یا Malabsorption (اختلال در جذب مخاطی). با این حال در طب بالینی، سوء جذب به همه جنبه‌های اختلال در جذب غذا گفته می‌شود.



مطالعه باریوم فرد نرمال(روده باریک)

هضم و جذب چربی

اولین مرحله هضم چربی در معده است، اسید معده چربی را از پروتئین pr جدا می کند و به صورت امولسیون قطرات چربی در می‌آورد سپس نمک‌های صفراوی و آنزیم‌های پانکراسی این گلبول‌های چربی را در دئودنوم به FFA یا منوگلیسیرید تجزیه می‌کنند. تشکیل میسل مخلوط با املاح صفراوی باعث عبور چربی بداخل سلول‌های اپیتلیال می‌شوند. املاح صفراوی باقیمانده در لومن، مجددا در ایلئوم بازجذب می‌شود. بیشتر چربی مواد غذایی و ویتامین‌های محلول در چربی (E,K,D,A) در ژژنوم جذب می‌شوند.

FFA ها پس از جذب بداخل سلول‌های اپیتلیال پر روده مجدد به TG تبدیل شده و با کلسترول به همراه آپوپروتئین‌ها به کیلومیکرون و کمی هم به VLDL تبدیل می‌شوند و از طریق لنفاتیک وارد جریان خون می‌شوند.

کربوهیدرات‌ها: بخش عمده کربوهیدرات‌های خورده شده یا نشاسته هستند (پلی‌ساکارید) یا دی‌ساکارید هستند مثل سوکروز و لاکتوز ولی فقط منوساکاریدها قادر به جذب شدن هستند. آمیلاز بزاق و پانکراس پلی‌ساکاریدها را به دی‌ساکارید تبدیل می‌کنند و در حاشیه مسواکی پرز روده دی‌ساکاریدها به منوساکارید تبدیل می‌شود و سپس منوساکارید جذب می‌شود. آنزیم‌های دی‌ساکاردیداز شامل سوکراز و لاکتاز می‌باشد. بهترین رژیم غذایی باید شامل ۵۵٪ کربوهیدرات باشد.

پروتئین‌ها: از اسیدآمینه تشکیل شده‌اند و هضم در معده توسط آنزیم پپسین آغاز می‌شود ولی همه هضم پروتئین در ابتدای روده باریک توسط آنزیم‌های پانکراس مثل تریپسین، الاستاز و کیموتریپسین و... صورت می‌گیرد و بدین ترتیب اسیدهای آمینه و یا پپتیدهای کوچک (اولیگوپپتید) با **هم انتقالی** سدیم وارد سلول پر روده می‌شوند. رژیم غذایی مناسب باید حاوی ۱۵٪ پروتئین باشد.

◆ فرایند کامل جذب:

شامل سه مرحله است:

۱) **فاز لومینال:** شامل هیدرولیز و تجزیه (هضم) مواد غذایی است. عمدتا توسط آنزیم‌های پانکراس (بخصوص لیپاز، کولیپاز و تریپسین) انجام می‌شود و آنزیم‌های هضمی معده نقش مهمی ندارند. بنابراین در پانکراتیت مزمن سوء جذب بخصوص در مورد چربی و پروتئین ایجاد می‌شود و یا در کمبود املاح صفراوی مثل کلستاز یا BOS و یا اشکال در ترمینال ایلئوم مثل جراحی یا بیماری کرون اختلال در جذب چربی پیدا می‌شود.

سایر علل مثل سندرم ZES که در اثر اسید زیاد آنزیم‌های پانکراس غیرفعال می‌شوند و یا در آنمی پرنیسیوز که نبود فاکتور داخل جذب Vit B12 مختل می‌شود تمام این موارد جزء فاز لومینال یا مجرائی هستند.

۲) **فاز مخاطی:** مرحله‌ای است که مواد غذایی با ادامه تجزیه توسط آنزیم‌های موجود در سطح سلول‌ها، وارد پرز روده می‌شوند. اختلال مخاطی شایعترین علت سوء جذب است.

۳) **مرحله انتقال پس از جذب یا Transport:** یعنی مواد غذایی پس از هضم و جذب بداخل پرزهای روده ، وارد سیستم لنفاتیک و در نتیجه جریان خون می‌شوند.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

مکانیسم‌های سوء جذب

۱) علل اختلال فازلومینال جذب (اختلال اینترالومینار): غذا داخل لومن روده هیدرولیز و هضم نمی‌شود. علل آن عبارتند از:

a– کمبود کوفاکتور (مثل آنمی پرنیشیوز، جراحی معده)
b– مصرف مواد غذایی توسط باکتری‌ها (مثل رشد بیش از حد باکتری‌ها)
c– کاهش سنتز املاح صفراوی (مثل بیماری هپاتوسلولر)
d– اختلال در ترشح املاح صفراوی (مثل کلستاز مزمن)
e– غیر فعال شدن املاح صفراوی (مثل BOS)
f– افزایش دفع املاح صفراوی (مثل بیماری ترمینال ایلئوم یا رزکسیون آن)
g– غیر فعال شدن لیپاز (مثل سندرم ZES)
h– کمبود آنزیم (مثل نارسایی پانکراس،کانسر پانکراس)
i– ترانزیت سریع (مثل رزکسیون، بای‌پس روده، هایپرتیروئیدی)

۲) اختلال فاز مخاطی جذب(اختلال موکوزال): مواد غذایی هضم شده قادر به جذب نیستند. علل:

a– سلیاک (بیماری مخاطی منتشر)
b– کرون
c– حذف مخاط مثل برداشتن قسمت زیاد روده یا آنفارکتوس وسیع روده
d– داروها: الکل، کلشی سین، نئومایسین، نمک های آهن
e– عفونت ها: ژیاردیا (مخاط پوشاننده سطح روده باریک را آتروفیک می‌کند).
f– آبتالیپوپروتیئنمی
g– کمبود هیدرولاز در حاشیه‌ی مسواکی پرزها مثل کمبود لاکتاز
h– رادیاسیون
i– اختلال در ورود مواد بداخل پرزها [مثل اختلال جذب Vit B12 و فولات و سیستینوری‌هارت ناپ (Hartnap)]

سیستینوری هارت ناپ: اختلال در جذب اسیدهای آمینه، در این بیماری ترکیبات حاوی سیستئین دفع می‌شوند.

۳) اختلال در فاز پس از جذب یا Transport : مواد غذایی جذب شده در سلول‌ها نمی‌توانند وارد سیستم لنفاتیک شود:

a– بیماری عروقی: واسکولیت – پلاک های آترومی
b– انفیلتراسیون تومور به مجاری لنفاوی مثل ویپل
c– بیماری لنفاتیک: لنفاژکتازی ، انسداد لنفاتیک‌ها ، لنفوم
d– رادیوتراپی
e– نارسایی قلب راست، انتروپاتی از دست دهنده پروتئین

در برخی بیماری‌ها ممکن است بیش از یک سطح درگیر شوند مثل گاسترکتومی توتال یا ساب توتال یا جراحی برای لاغر کردن یا گاستروژژنوستومی و یا در DM که هم سبب گاستروپارزی هم BOS و هم نارسائی اگزوکرین پانکراس می‌شود.

علایم سوء جذب

شایعترین و اولین و مهمترین علامت ، اسهال چرب چسبنده، شل و آبکی و مزمن می باشد.

✓ **سایر علایم سوء جذب چربی عبارتند از:** نفخ، کاهش وزن خفیف، مدفوع چرب، بدبو و چسبنده.

✓ **علایم سوء جذب کربوهیدرات عبارتند از:** اسهال اسموتیک پر حجم، آبکی، PH اسیدی مدفوع، درد کرامپی شکم، تولید **گاز زیاد، احساس نفخ.**

عوارض طولانی مدت در سوء جذب عبارتند از:
آنمی فقر آهن، سوء جذب کلسیم و vit D (استومالاسی، استئوپروز)، کمبود pro (آتروفی عضلانی و ادم) کمبود Vit B12 و اسید فولیک، تمایل به خونریزی، نازک شدن و پیگمانتاسیون پوست، نرمی استخوان، پدیده رینود (به علت اختلال در جذب Vit E)، کلابینگ و علایم کمبود ویتامینها، PT طولانی به علت کمبود Vit K.

نکته: معمولا در موارد شک به سوء جذب آزمایشات زیر انجام می‌شود: اندازه‌گیری Alb، کاروتن، کلسترول، کلسیم، اسید فولیک و PT. این آزمایشات به ارزیابی **شدت سوء جذب** کمک می‌کند نه تشخیص افتراقی.

آزمایشات تشخیص سوء جذب

A) اندازه‌گیری چربی مدفوع

روش‌ها:

۱) اندازه‌گیری کمی چربی: روزانه ۱۰۰ گرم چربی توسط بیمار مصرف می‌شود سپس مدفوع در ۳ روز متوالی جمع آوری می‌شود ، اگر **بیش از 6gr چربی در مدفوع طی ۲۴ ساعت** وجود داشته باشد به معنای استئاتوره است (معمولاً عملی نیست).

۲) اندازه‌گیری کیفی چربی مدفوع: ساده‌ترین روش کشف چربی در یک نمونه تصادفی مدفوع، **رنگ آمیزی سودان بلک** است. دراین تست هر جایی که TG وجود داشته باشد به رنگ سیاه درمی‌آید.

این تست ساده و ارزان است و زمانی که میزان استئاتوره در حد متوسط تا شدید است، با اندازه‌گیری کمی چربی، ارتباط خوبی دارد ولی در کل حساسیت آن پائین است.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

TABLE 33-4 SIGNS ASSOCIATED WITH MALABSORPTION SYNDROMES

SIGNS	ASSOCIATED SYNDROMES
GASTROINTESTINAL	
Mass	Crohn's disease, lymphoma, tuberculosis, glands
Distention	Intestinal obstruction, gas, ascites, pseudocyst (pancreatic), motility disorder
Steatorrheic stool	Mucosal disease, bacterial overgrowth, pancreatic insufficiency, infective or inflammatory, drug induced
EXTRAINTESTINAL	
Skin	
Nonspecific	Pigmentation, thinning, inelasticity, reduced subcutaneous fat
Specific	Blisters (dermatitis herpetiformis), erythema nodosum (Crohn's disease), petechiae (vitamin K deficiency), edema (hypoproteinemia)
Hair	
Alopecia	Gluten sensitivity
Loss or thinning	Generalized inanition, hypothyroidism, gluten sensitivity
Eyes	
Conjunctivitis, episcleritis	Crohn's disease, Behçet's syndrome
Paleness	Severe anemia
Mouth	
Aphthous ulcers	Crohn's disease, gluten sensitivity, Behçet's syndrome
Glossitis	Deficiencies of vitamin B_{12}, iron, folate, niacin
Angular cheilosis	Deficiencies of vitamin B_{12}, iron, folate, B complex
Dental hypoplasia (pitting, dystrophy)	Gluten sensitivity
Hands	
Raynaud's phenomenon	Scleroderma
Finger clubbing	Crohn's disease, lymphoma
Koilonychia	Iron deficiency
Leukonychia	Inanition
Musculoskeletal	
Monoarthropathy and polyarthropathy	Crohn's disease, gluten sensitivity, Whipple's disease, Behçet's syndrome
Back pain (osteomalacia, osteoporosis, sacroiliitis)	Crohn's disease, malnutrition, gluten sensitivity
Muscle weakness (low potassium, magnesium, vitamin D, generalized inanition)	Diffuse mucosal disease, bacterial overgrowth, lymphoma
Nervous System	
Peripheral neuropathy (weakness, paresthesias, numbness)	Vitamin B_{12} deficiency
Cerebral (seizures, dementia, intracerebral calcification, meningitis, pseudotumor, cranial nerve palsies)	Whipple's disease, gluten sensitivity, diffuse lymphoma

From Riley SA, Marsh MN: Maldigestion and malabsorption. In Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, editors: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology/diagnosis/management, ed 6, Philadelphia, 1998, WB Saunders, pp 1501–1522.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

شایعترین عللی که به طور کلی باعث ایجاد سوء هضم و جذب چربی می‌شوند عبارتند از:

۱. سلیاک
۲. ویپل
۳. آبتا لیپوپروتئینمی
۴. BOS

⇐ خلاصه (SWAB! چرب شده)

نکته: زمانی که تست چربی مدفوع ۲۴ ساعته مثبت باشد برای تعیین تشخیص افتراقی‌های سوء جذب چربی، ۴ گروه اختلالات را باید از هم افتراق دهیم:

۱) نارسایی پانکراس
۲) مشکلات صفراوی
۳) اختلالات مخاطی
۴) BOS

B) بررسی فانکشن اگزوکرین پانکراس

روش‌ها:

۱- بهترین و دقیق ترین روش برای ارزیابی فعالیت اگزوکرین پانکراس قرار دادن NGT در دئودنوم و **آسپیراسیون ترشحات دئودنوم قبل و بعد از تزریق سکرتین می باشد.**

در این روش آنزیمهای پانکراس به صورت کمی اندازه گیری می شوند ولی بسیار گران قیمت و وقت گیر است و کاربرد بالینی ندارد.

۲- روش دیگر ارزیابی پانکراس، **اندازه گیری تریپسینوژن خون و کموتریپسین یا الاستاز مدفوع** می‌باشد. (این آنزیم در لیز Pr ها نقش دارد) و از همه کاربردی‌تر الاستاز مدفوع است.

۳- یکی دیگر از روشهای بررسی پانکراس **گرافی ساده شکم یا CT اسکن شکم** است. در ۲۰-۱۵٪ کسانی که **پانکراتیت مزمن** ناشی از الکل همراه با استئاتوره یا درد شکم دارند در عکس ساده شکم یا CT در محل پانکراس دچار **کلسیفیکاسیون** هستند که **رویت آن تشخیص فوق را مسجل می کند** و نیاز به اقدام دیگری نیست و می‌توان فرد را با تشخیص پانکراتیت مزمن درمان نمود.

۴- آناتومی غیر طبیعی مجرای پانکراس را با **ERCP** می‌توان نشان داد ولی این روش تهاجمی و با عوارض جانبی است. MRCP مکمل این روش است (البته در MRCP بررسی اسفنکترها مقدور نیست).

C) بیوپسی روده باریک

تست کلیدی در ارزیابی اختلالات مخاطی روده بیوپسی (شامل گرفتن چند نمونه) از دیستال دئودنوم است. یافته های بیوپسی در بعضی بیماریها اختصاصی است و در بعضی دیگر اختصاصی نمی‌باشد:

○ **بیوپسی های اختصاصی و تشخیصی:** در موارد زیر بیوپسی اغلب تشخیص را قطعی می کند:

۱. **ویپل:** ماکروفاژهای PAS مثبت دیده می‌شوند که اگر نمونه را با میکروسکوپ الکترونی بررسی کنیم میکروارگانیسم‌ها مشاهده می‌شوند.

۲. **آمیلوئیدوز:** رسوبات اپی تلیالی داریم که در رنگ آمیزی رد کونگو، سبز می‌شود.

۳. **لنفانژکتازی:** ساختمانهای دیلاته لنفاتیک در بیوپسی دیده می‌شوند.

۴. **انتریت ائوزینوفیلیک:** افزایش تجمع ائوزینوفیل در مخاط روده داریم.

۵. **لنفوم اولیه روده (IPSIT)، لنفوم مدیترانه‌ای، (α–Heavy chain Dis):** ارتشاح لنفوسیتی داریم که در روش ایمونوهیستوشیمی لنفوسیتها مونوکلونال هستند.

۶. **ژیاردیازیس:** تروفوزوئیت یا کیست آن مشاهده می‌شود.

۷. **آبتالیپوپروتئینی:** پس از غذا خوردن در بیوپسی روده اپی تلیوم پر از گرانولهای چربی است

۸. **آگاماگلوبولینمی:** عناصر لنفاتیکی و تک هسته‌ای‌های روده وجود ندارندکه نشانه یک نقص ایمنی است و همراهی با **ژیاردیوز شدید** دارند.

۹. **ماستوسیتوز سیستمیک:** ارتشاح فراوان ماست سل در مخاط داریم.

[بطور خلاصه: لاواژ با آب طالبی و ماست!

ل= لنفوم و لنفانژکتازیا؛ آ= آگاما و آمیلوئیدوز؛ ا= انتریت ائوزینوفیلیک؛ و = ویپل؛ ژ= ژیاردیا؛ ب= آبتالیپوپروتئینمی؛ م= ماستوسیتوز]

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

○ **بیماری های درگیر کننده مخاط روده که بیوپسی غیر طبیعی دارند ولی تشخیصی نیست:**

۱. سلیاک (خیلی مهم است)
۲. اسکلرودرمی
۳. تروپیکال اسپرو
۴. کرون
۵. BOS
۶. آنتریت رادیوتراپی

D) تست D- xylose (د–گزیلوز)

د- گزیلوز یک قند ۵ کربنه مونوساکارید با جذب غیرفعال است که برای جذب نه به آنزیم‌های پانکراسی نیاز دارد ونه صفرا، **فقط به یک سطح مخاطی سالم نیازمند است** و پس از جذب از طریق کلیه در ادرار دفع می شود. پس برای بررسی سلامت مخاط روده استفاده می شود .

روش: در این تست به بیمار 25gr د–گزیلوز می دهیم ؛ اگر در ۵ ساعت بعدی، دفع بیش از 4/5gr د–گزیلوز در ادرار داشت یعنی تست **نرمال (یا منفی)** است که **بیانگر سلامت مخاطی و جذب سالم می‌باشد.** اما اگر در ۵ ساعت کمتر از 4/5gr د–گزیلوز در ادرار وجود داشت تست غیر طبیعی یا مثبت است. مثلا **بیماری مخاطی (مثل سلیاک) یا BOS (افزایش رشد باکتریها) داشته که جذب د–گزیلوز را کاهش داده است.**

کاهش دفع د–گزیلوز در موارد رشد بیش از حد باکتری‌ها ، بعد از مصرف آنتی‌بیوتیک به حالت نرمال برمی‌گردند.

نکته: در مواردی که تست D – **گزیلوز غیر طبیعی** است باید ابتدا علل **مثبت کاذب** را رد کنیم که شامل موارد زیر است:

۱) نارسایی کلیه (کاهش دفع توسط کلیه)
۲) آسیت حجیم (رقیق شدن D گزیلوز در فضای سوم و دفع کمتر آن توسط کلیه)
۳) ادم شدید اندامها (افزایش حجم توزیع)
۴) گاستروپارزی
۵) هیپرتانسیون پورت (جذب D-xylose از روده به کندی صورت می گیرد)

برای رد قطعی این علل باید سطح D-xylose خون را چک کنیم.

نکته: مواردی که در آن‌ها تست D-xylose نرمال است ولی اسهال چرب داریم، عبارتند از:

۱. بیماری پانکراس
۲. بیماری صفراوی

E) تست شیلینگ (Schiling Test)

Vit B12 در دهان به پروتئین R بزاق متصل می‌شود تا به سلامت از معده عبور کند. پس از ورود به دئودنوم، **تریپسین پانکراس**، پروتئین R را جدا می‌کند تا vit B12 **به فاکتور داخلی** (مترشحه از معده) متصل شود . در ترمینال ایلئوم کمپلکس IF+ vit B12 بوسیله گیرنده‌های اختصاصی سلول‌های آنجا جذب خون می‌شود.

برای تشخیص علت کمبود Vit B12 ، تست شیلینگ انجام می دهیم. با این تست می‌توانیم چهار علت کمبود ویتامین B12 را از هم افتراق دهیم:

این چهار علت عبارتند از:

۱. فقدان فاکتور داخلی (در آنمی پریشینوز یا رزکسیون معده)
۲. پانکراتیت مزمن
۳. BOS
۴. بیماری ترمینال ایلئوم

روش: به بیمار ابتدا یک دوز بالای B12 عضلانی می زنیم (1mg) که ذخایر کبدی B12 پر شود. سپس:

در مرحله ۱: کوبالامین با کبالت نشاندار به بیمار می‌دهند بخورد و بعد دفع ادراری کبالت نشاندار را چک می‌کنیم. **در هر ۴ علت فوق، دفع ادراری Vit B12 کبالت نشاندار پایین است، اگر دفع ادراری** کبالت نشاندار نرمال بود یعنی بیمار کمبود تغذیه‌ای B12 داشته است.

در مرحله ۲: کوبالامین نشاندار با IF می‌دهیم و دفع ادراری اندازه‌گیری می‌شود. در **آنمی پرنیشیوز** که کمبود IF داریم دفع ادراری کوبالامین نشاندار طبیعی می‌شود ولی در سایر حالات تغییر نمی‌کند.

در مرحله ۳: اگر سوء جذب ادامه داشته باشد ابتدا **۵ روز آنتی بیوتیک** (تتراسیکلین یا داکسی سیکلین) تجویز می شود و

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

سپس کوبالامین نشاندار تجویز می‌کنیم که در بیماران دچار BOS ، دفع ادراری کوبالامین نشاندار افزایش می‌یابد.

در مرحله ۴: اگر با دادن AB باز هم آزمایش غیر طبیعی ماند، آنزیم پانکراسی را با کوبالامین نشاندار تجویز می‌کنیم که در **پانکراتیت مزمن** دفع ادراری کوبالامین نشاندار طبیعی می‌شود . (برای جداسازی Vit B12 از ترانس کوبالامین III, I در دئودنوم نیازمند آنزیم‌های پانکراسی هستیم)

نکته: مرحله اول تست شیلینگ در هر ۴ بیماری مختل است. در صورتی که در پایان هر ۴ مرحله‌ی فوق، باز هم تست مختل بماند بیماری ایلئوم ترمینال (مثل T. B و کرون و لنفوم) مطرح می‌شود که برای ارزیابی آن باید **ترانزیت روده باریک** انجام دهیم چون وقت‌گیر است انجام نمی‌شود.

F) تست های تنفسی

۱) تست هیدروژن تنفسی :

می‌دانیم که در حالت طبیعی، مواد غذایی در دوازدهه و ابتدای ژژنوم هضم و جذب می‌شود ولی اگر مثلا بیمار دچار **کمبود لاکتاز** باشد ، دی‌ساکاریدها هضم نمی‌شوند و به کولون می‌رسد و در آنجا توسط باکتریها تخمیر و گاز هیدروژن آزاد می‌شود و وارد هوای بازدمی می‌گردد که با **اندازه‌گیری هیدروژن تنفسی** قابل تشخیص است.

در افزایش بیش از حد باکتری‌ها هم، گلوکزخوراکی به جای جذب توسط باکتری‌ها تخمیر شده و **باعث افزایش هیدروژن** می‌شود.

نتیجه: اگر تست هیدروژن تنفسی مثبت باشد، یا بیمار دچار **کمبود لاکتاز** است **یا دچار** BOS (رشد بیش از حد باکتریها) است.

۲) اندازه‌گیری CO_2 نشاندار در هوای تنفسی:

در بررسی **سوء جذب چربی یا اسیدهای صفراوی و همچنین برای تشخیص BOS**، می‌توانیم از مواد غذایی نشاندار شده با C14 استفاده کنیم و CO_2رادیو اکتیو (C14) را در هوای بازدمی اندازه‌گیری کنیم که در مشکلات فوق افزایش می‌یابد. تست‌های رادیواکتیو مشکل و کاربرد آن محدود است.

G) رادیوگرافی در سوء جذب

در DCBE (باریوم انمای دابل کنتراست) **اگر روده باریک قوس های متسع با جدار نازک پیدا کرده باشد نشانه بیماری سلیاک است.** دیورتیکولوز و علایم IBD را هم با DCBE می‌توان رویت کرد ولی غیر اختصاصی است مثل تنگی و فیستول در کرون. روش‌های دیگر شامل:

۱- CT یا MRI انتروگرافی برای دیدن التهاب ادم، فیستول و تنگی

۲- کپسول اندوسکوپی که نمای بهتری برای دیدن روده باریک می‌دهد ولی در موارد مشکوک به تنگی نباید استفاده شود.

اپروچ به سوء جذب

چون تست‌های ارزیابی سوء جذب زیاد است باید بررسی بر اساس یک الگوریتم منطقی صورت گیرد. (الگوریتم بعد)

وقتی در شرح حال بیمار دچار علایم سوءجذب، هیچ کلید تشخیصی برای علت خاصی وجود نداشته باشد. اولین قدم ، R/O سوءجذب چربی است:

دقیقترین تست اسکرینینگ سوء جذب، آنالیز مدفوع ۷۲ ساعته است ولی چون در عمل مشکل است، می‌توان از تست غربالگری **رنگ آمیزی سودان مدفوع یا اندازه‌گیری کاروتن سرم استفاده کرد:**

- **اگر سوء جذب چربی اثبات شود** (≤ ۶ گرم چربی در مدفوع ۲۴ ساعته یا وجود چربی در رنگ‌آمیزی یا کاهش کاروتن سرم)، **قدم بعدی تست د-گزیلوز می‌باشد.** اگر تست د-گزیلوز نرمال باشد، بیماری منتشر مخاطی بعید است و کمبود آنزیم پانکراس یا املاح صفراوی مطرح می‌شود ولی اگر دی-گزیلوز ادراری غیرطبیعی باشد، تست هیدروژن تنفسی برای رد BOS انجام می‌شود واگر BOS وجود نداشت، بیوپسی مخاط ضروری است. (به الگوریتم توجه نمائید)

- **اگر میزان چربی مدفوع طبیعی باشد،** اختلال پانکراس، BOS ومشکل مخاطی رد می‌شود و اگر بیمار علایم اولیه کرامپ، نفخ و اسهال داشته باشد، **کمبود لاکتاز** مطرح است که **حساسترین و اختصاصی‌ترین تست برای آن، تست هیدروژن تنفسی است.**

نکته: هر گاه **اتیولوژی سوء جذب نامشخص** باقی بماند باید **عفونت‌های انگلی روده مثل ژیاردیوز یا آسکاریس مجرای پانکراس** مد نظر بوده و تست مدفوع از نظر انگل و تخم انجام شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

می‌توان از درمان تجربی به منظور تشخیص بیماری‌های قابل درمان استفاده کرد:

- ✓ بیماری سلیاک ← رژیم فاقد گلوتن
- ✓ نارسایی پانکراس ← آنزیم‌های پانکراس
- ✓ ژیاردیوز ← مترونیدازول
- ✓ BOS ← AB وسیع‌الطیف

نکته: یک راه دیگر پیدا کردن علت سوء جذب استفاده از Osmolar gap مدفوعی است

OG= اسمولالیته پلاسما –(2Na مدفوع + K مدفوع)

طرز استفاده از OG :

تقریبا اسمولالیته مدفوع در شرایط نرمال نزدیک به اسمولالیته خون است حال اگر بین اسمولالیته مدفوع و خون اختلاف زیاد باشد نشانه این است که در داخل مدفوع یک ماده اضافه وجود دارد مثل قند بالا در کمبود لاکتاز یا مصرف ملین که همان **اسهال‌های اسموتیک** هستند ولی در **اسهال‌های ترشحی این OG وجود ندارد.**

بیماری سلیاک

(اسپروی غیر تروپیکال – انتروپاتی حساس به گلوتن)

اسپروی سلیاک عبارتست از: آسیب مخاط روده ناشی از عدم تحمل ایمونولوژیک گلوتن که دارای جنبهٔ ژنتیکی می‌باشد (شیوع در بستگان بیمار ۱۰٪ است و با HLA-DQ2 و HLA-DQ8 همراهی دارد.)

اتیولوژی: یک نوع پاسخ التهابی T-cell به پروتئین‌های ذخیره‌ای گیاهان دانه‌دار (اغلب غلات بخصوص **گندم و جو و جودوسر**) که حاوی **گلیادین** می‌باشند ایجاد می‌شود فعال شدن T- cell باعث تولید آنتی بادیهایی می‌شود که بر روی آنزیمی به نام TTG (Tissue trans glutaminase) موجود بر روی سلولهای پرز روده، موثراست و باعث تخریب آنها می‌شود. **پس TTG، اتوآنتی‌ژن این بیماری است.**

مواد غذایی که حاوی گلیادین است عبارتند از: **گندم و گندم سیاه، جو و جوی دو سر،** (البته جوی دوسر بخاطر گلیادینش بیماری‌زا نیست بلکه به خاطر آلوده شدن به گندم در بسته‌بندی‌هاست). برنج و ذرت مشکلی برای بیماران ایجاد نمی کند.

نکته: بیماری سلیاک ممکن است با سایر بیماریهای اتوایمیون همراه باشد مثل **درماتیت هرپتی فرم، دیابت I، هاشیموتو، گریوز و کمبود انتخابی IgA .**

◆ علایم بالینی سلیاک:

بیماری ۲ پیک سنی دارد: دهه دوم و حدود ۵۰ سالگی

- در **کودکی** عمدتاً به صورت FTT و سوء جذب و اسهال است **(شایعترین علامت، اسهال مزمن چرب است).**
- در **بزرگسالان اسهال مزمن و استئاتوره، آنمی فقر آهن و استئومالاسی** می‌دهد (به علت اختلال در جذب آهن یا Ca).
- **تظاهرات غیر اختصاصی** مثل نفخ، اسهال مزمن، دفع گاز زیاد و عدم تحمل لاکتوز هم شایع است.

نکته: اگر مرد جوانی با آنمی فقر آهن مراجعه کند ودر کولونوسکوپی نیز یافته‌ای نداشت اقدام مناسب R/O سلیاک می‌باشد.

علایم آتیپیک:

۱. آنمی فقر آهن
۲. استئومالاسی به علت سوء جذب کلسیم و Vit D
۳. آنزیم های کبدی بالا به علت جذب توکسین‌ها از روده و آسیب به کبد
۴. کمبود اسید فولیک (در سلیاک کمبود Vit B12 نداریم چون B12 در ترمینال ایلئوم جذب می‌شود. اما اسید فولیک در پروگزیمال روده جذب می‌شود در حالی که در تروپیکال اسپرو به علت درگیری سرتاسر روده باریک ممکن است کمبود Vit B12 هم دیده شود)
۵. **علایم خارج روده ای مثل** افسردگی، آرترالژی، ضعف و خستگی و استئوپروز هم می‌تواند بدهد.

◆ تشخیص سلیاک:

برای تشخیص قطعی سلیاک وجود **علائم بالینی + بیوپسی غیر طبیعی ضروری است و برای تأیید تشخیص پاسخ درمانی به رژیم فاقد گلیادین لازم است.**

نکته: در بیماران دچار سوء جذب یا دارای علایم آتیپیک و مشکوک به سلیاک، می‌توان از **آندوسکوپی معمولی یا آندوسکوپی کپسولی استفاده کرد و ویژگی تیپیک پرزهای پهن و صاف را دید. بیوپسی روده باریک** بهترین تست برای **اثبات سلیاک** است. در صورت بهبود علائم با رژیم فاقد گلوتن احتیاج به بررسی آندوسکوپی مجدد نمی‌باشد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

اپروچ به سوء جذب (اسهال مزمن)

شرح حال، معاینه و تست‌های آزمایشگاهی

- شک از ابتدا به بیماری مخاطی ← بیوپسی دئودنوم، Upper GI series
- فقدان هیچ کلید تشخیصی
  - اندازه گیری چربی مدفوع ۲۴ ساعته
    - ≥۶ Gr / 24h
      - افتراق موارد زیر لازم است:
        - ۱- نارسایی پانکراس
        - ۲- مشکلات صفراوی
        - ۳- اختلال مخاطی
        - ۴- BOS
      - تست D – Xylose
        - مختل (مثبت): مشکل مخاطی یا BOS
          - تست هیدروژن تنفسی
            - منفی: بیوپسی جهت R/O اختلال مخاطی (سلیاک)
            - مثبت: BOS
        - نرمال (منفی): مخاط سالم است و BOS نداریم
          - گرافی ساده شکم یا CT اسکن (جهت R/O اختلال پانکراس)
            - کلسیفیکاسیون منفی ← اندازه‌گیری تریپسینوژن خون یا تست سکرتین
            - کلسیفیکاسیون ← پانکراتیت مزمن (اقدام دیگر نمی‌خواهد)
    - نرمال
      - مشکل پانکراس و بیماری مخاطی ندارد
        - تست هیدروژن تنفسی جهت R/O کمبود لاکتاز
          - مثبت (افزایش هیدروژن تنفسی) ← کمبود لاکتاز، BOS
          - منفی ← IBS (سندرم روده تحریک پذیر)
- شک به بیماری پانکراس ←
  - ۱- اندازه‌گیری آنزیم‌های پانکراس در سرم و مدفوع
  - ۲- سونو ± CT ± ERCP
- شک به BOS ← درمان تجربی یا تست‌های تنفسی برای تأیید

https://t.me/Tabadol_Jozveh

یافته های بیوپسی (که غیراختصاصی‌اند) عبارتند از:

۱) تغییرات پرز روده (از تخریب بسیار جزئی تا از بین رفتن کامل پرز و ایجاد کریپت‌های عمیق)

۲) انفیلتراسیون **لنفوسیت** و پلاسماسل (نشاندهنده منشأ آلرژیک بیماری است)

نکته: قبل از درمان باید حتما تشخیص تأیید شود.

نکته: سلیاک: علایم بالینی+ بیوپسی از مخاط روده باریک+ پاسخ به رژیم فاقد گلوتن

تست‌های سرولوژی: اتو آنتی بادی های یافت شده در سلیاک عبارتند از:

۱. **آنتی گلیادین** Ab

۲. **آنتی اندومیزیال** Ab

۳. **آنتی رتیکولین** Ab

کاربرد بررسی اتو آنتی بادیها عبارتند از:

۱. **غربالگری افراد خانواده بیمار مبتلا**، که اگر Ab ها مثبت باشند، بایستی اندوسکوپی و بیوپسی صورت گیرد.

۲. **غربالگری افرادی که با علایم آتیپیک مراجعه می کنند.** (آنمی فقر آهن – بالا بودن آنزیم های کبدی) اگر Abها مثبت باشند اندوسکوپی و بیوپسی انجام می‌شود.

نکته: در فردی که علائم تیپیک سیلیاک را دارد احتیاج به بررسی آنتی‌بادی ندارد.



مطالعه باریوم سلیاک

◆ درمان:

۱. رعایت رژیم فاقد گلوتن (در عرض چند هفته علایم برطرف می شود و آنتی‌بادی‌ها کم می‌شوند) تا آخر عمر

۲. اصلاح کمبودهای احتمالی

نکته: شایعترین علت عدم پاسخ به درمان در سلیاک، عدم رعایت رژیم غذایی به صورت عمدی یا سهوی است.

در بیمارانی که رژیم فاقد گلوتن را بخوبی رعایت می‌کنند، در گذر زمان سطح Ab خون کاهش می‌یابد (بخصوص IgA)

نکته: اگر بیمار رژیم را دائمی رعایت کند پروگنوز خوب است ولی در **هر حال خطر لنفوم وجود دارد** (نوع T-cell) که در افرادی که رژیم را رعایت نکنند شایعتر است. لنفوم روده از علل عدم پاسخ به درمان در سلیاک است.

BOS (سندرم رشد بیش از حد باکتری‌ها)

اگر در قسمت ابتدایی روده باریک تعداد بیشتر از 10^4 ارگانیسم در هر ml (مخصوصا باکتروئیدها و بی هوازی های کولون) داشته باشیم BOS ایجاد می‌گردد.

عوامل زمینه ساز BOS:

۱- **کاهش ترشح اسید معده:** آکلریدی – گاسترکتومی – مصرف مزمن PPI

۲- **اختلال حرکتی GI:** اسکلرودرمی، دیابت، آمیلوئیدوز

۳- **نقص ایمنی (هایپوگاما گلوبولینمی)**

۴- **نارسایی پانکراس**

۵- **ایجاد لوپ کور:** دیورتیکولوز ژژنوم، سندرم قوس کور یا جراحی بیلروت II

علایم بالینی: اسهال و استئاتوره می‌دهد که به این دلایل اتفاق می‌افتد:

۱- باکتری‌ها باعث دکونژوگه شدن املاح صفراوی می‌شوند در نتیجه تشکیل میسل مختل می‌شود.

۲- مستقیماً باعث از بین رفتن تکه تکه سلولهای پرز روده می‌شود.

۳- محصولات باکتری‌ها باعث ترشح آب و الکترولیت می‌شود (اسهال ترشحی)

۴- باعث مصرف مواد غذایی می‌شود. (مثل مصرف Vit B12)

تشخیص:

✓ **بهترین و قطعی ترین تست، آندوسکوپی و آسپیراسیون** ترشحات دئودنوم و کشت است.

✓ **ساده ترین تست:** تست تنفسی هیدروژن حاصل از مصرف گلوکز است ولی حساسیت و اختصاصیت اندکی دارد. **تست تنفسی با C14-xylose دقیق و حساس‌تر است.**

تست دیگر، تست درمانی است که هر گاه شک داشتیم با **سیپروفلوکساسین** تتراسایکلین یا کوتریموکسازول یا مترونیدازول به همراه سفالوسپورین‌ها یا کینولون‌ها به مدت ۱۰-۷ روز درمان می‌کنیم.

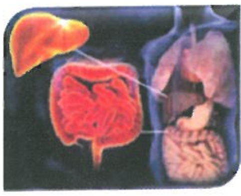
درمان: در صورت امکان باید درمان اختصاصی مثل جراحی در انسداد روده انجام شود ولی در کسانی که زمینه بیماری قابل اصلاح نیست (مثل اسکلرودرمی یا گاستروپارزی دیابتی) **ماهیانه یک هفته درمان پروفیلاکسی می کنیم** یا به مدت یک تا دو ماه درمان مداوم انجام می‌دهیم.

www.parsiandanesh.com

https://t.me/Tabadol_Jozveh

بیماری های مری

فصل ۶



مری تنها جایی از دستگاه گوارش است که سروز ندارد.

مری یک لوله عضلانی است که ۱/۳ فوقانی آن از عضلات مخطط ارادی، ۱/۳ میانی از عضلات مخطط و صاف و ۱/۳ تحتانی از عضلات صاف (اراده نقشی در آن ندارد) تشکیل شده است.

مقدار فاصله از دندان‌های پیشین تا معده حدودا 40cm است. در حالی که فاصله ابتدای عضله کریکوفارنژیال تا معده حدود 25cmاست

تنگی‌های مری در ۲ ناحیه وجود دارد:

- **UES (اسفنکتر فوقانی مری)** یک اسفنکتر واقعی است و از عضلات تـه حلـق ایجـاد مـی شـود و عصـب نهـم عصب رسانی آن را به عهده دارد (فقط هنگام بلع باعث عبور غذا می‌شود و جلوی عبور هوا را به داخل معده می‌گیرد).
- **LES (اسفنکتر تحتانی مری)** یک اسفنکتر واقعی نیست بلکه خمیدگی لوله ای در انتهای هایپرتروفیک مری است و چون در زیر دیـافراگم قـرار دارد، اخـتلاف فشـار شـکم و قفسه سینه مانع از ریفلاکس می شود پس یک اسفنکتر فانکشنال است.

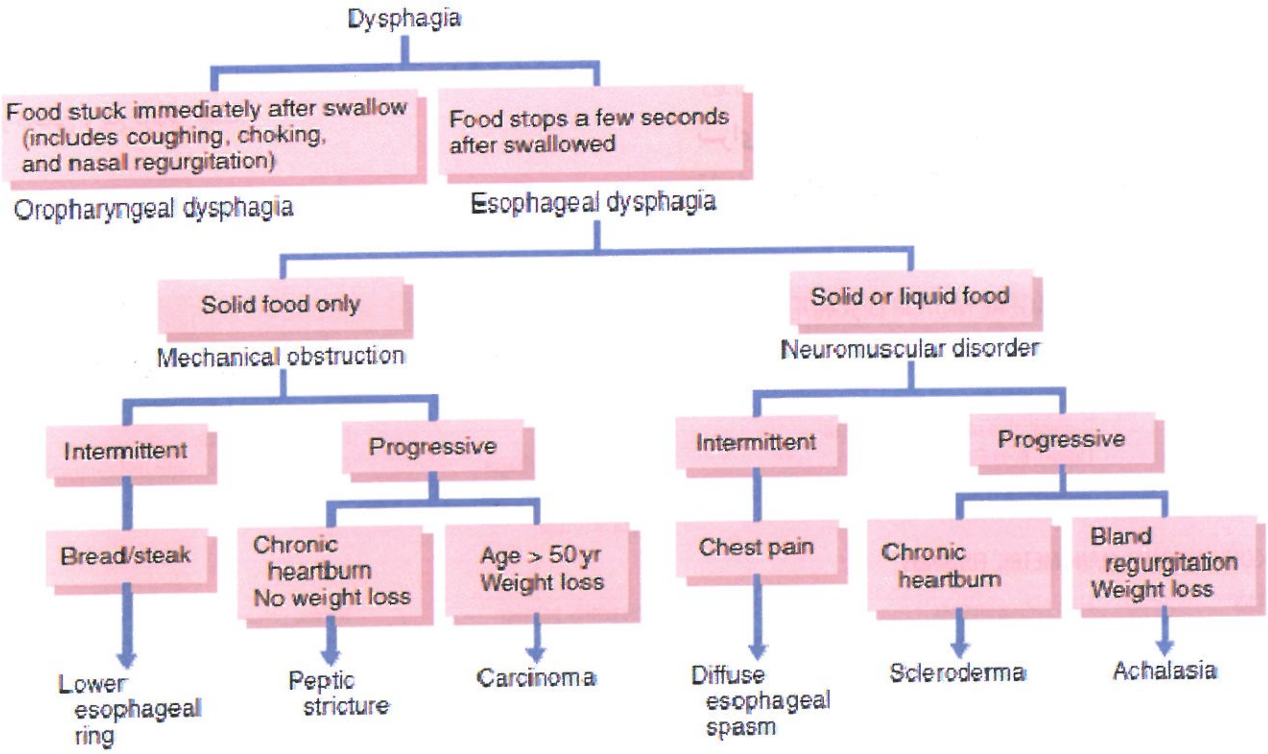
نکته: وقتی لقمه غذا وارد مری می شود بالای لقمه منقبض مـی شود که در اثر Ach (استیل کولین) می‌باشـد و پـایین لقمـه بـا NO و VIP (وازواکتیو اینتستینال پپتید) شل می‌شود و بدین صـورت غـذا بـه سمت پایین می آید.

دیسفاژی

به معنی عدم توانایی بلع غذا یا گیر کردن غذا پس از بلع اسـت و بـه ۲ نوع تقسیم می شود:

۱- اوروفارنژیال (Transfer)

۲- ازوفاژیال: که به دو نوع اختلال حرکتی و انسداد مکـانیکی تقسـیم می‌شود.



https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

۱. دیسفاژی اوروفارنژیال (Transfer)

اشکال در انتقال لقمه غذا از دهان به مری است. علت آن معمولا فلج عضلات دهانی – حلقی یا نوروپاتی اعصاب حلق و عصب اسفنکتر کریکوفارنژیوس (در نتیجه عدم ریلاکس شدن UES) است.

اتیولوژی:

۱. بیماری نورولوژیک مثل MS,CVA
۲. بیماری عضلات مخطط (پلی‌میوزیت یا درماتومیوزیت)
۳. بیماری های نوروماسکولر جانکشن مثل MG (میاستنی گراو)
۴. پارکینسون – ALS و . . .
۵. موارد نادر در هیپوفارنکس شامل: استئوفیت‌های گردنی، دیورتیکل زنکر و تومورهای سروگردن

علایم:

۱- بیمار مرتباً لقمه را در دهان نگاه داشته و دائماً می‌چرخاند.
۲- لقمه غذا از دهان بیرون می ریزد و با زور زدن از بینی خارج می‌شود (**رگورژیتاسیون**) که **پاتوگنومونیک و مهمترین علامت** است (علت این است که کام نرم نمی‌تواند نازوفارنکس را ببندد) و آب هم عبور نمی‌کند.
۳- دچار سرفه و یا پنومونی آسپیراتیو می‌شود.

بهترین راه تشخیص دیسفاژی: سینتی گرافی (فلوروسکوپی) حین بلع غذا با باریوم است.

درمان: رفع علت زمینه‌ای یا ترانسفر عصب برای عضلهٔ فلج به همراه گفتار درمانی و بلع درمانی است.

۲. دیسفاژی ازوفاژیال

غذا از دهان رد می‌شود و در مری گیر می‌کند (بخصوص هنگام خوردن جامدات و غذاهای سفت). این فرم شایعتر است.

شرح حال در افتراق دیسفاژی موتور از مکانیکی خیلی کمک می‌کند:

✓ **اگر** فرد از ابتدا در بلع **جامدات و مایعات** مشکل داشته باشد، نشانهٔ اختلال حرکتی است.

✓ اگر فرد از ابتدا **فقط در بلع جامدات** مشکل دارد، نشانهٔ انسداد آناتومیک است ممکن است به تدریج در سیر بیماری دیسفاژی نسبت به مایعات هم ایجاد می‌شود.

۲ نوع اشکال وجود دارد: ۱. **مکانیکی (انسدادی)** ۲. **موتور (اشکال در حرکات مری)**

a. اختلال موتور:

۱- **متناوب:** مثل اسپاسم منتشر مری (DES)
۲- **پیشرونده:** مثل آشالازی یا اسکلرودرمی

b. اختلال مکانیکال:

۱- **متناوب:** مثل حلقهٔ شاتسکی
۲- **پیشرونده:** مثل تنگی‌های خوش‌خیم (تنگی پپتیک) یا تنگی بدخیم

نکته: در دیسفاژی موتور قدم اول، بلع باریوم است و برای تأیید تشخیص مانومتری انجام می‌دهیم. در تشخیص دیسفاژی مکانیکی قدم اول اندوسکوپی است.

TABLE 35-2 ESOPHAGEAL MOTOR DISORDERS

FEATURE	ACHALASIA	SCLERODERMA	DIFFUSE ESOPHAGEAL SPASM
Symptoms	Dysphagia Regurgitation of nonacidic material	GERD Dysphagia	Substernal chest pain (angina-like) Dysphagia with pain
Radiographic appearance	Dilated, fluid-filled esophagus Distal "bird-beak" stricture	Aperistaltic esophagus Free reflux Peptic stricture	Simultaneous noncoordinated contractions
CONVENTIONAL MANOMETRIC FINDINGS			
LES	High resting pressure Incomplete or abnormal relaxation with swallow	Low resting pressure	Normal pressure
Body	Low-amplitude, simultaneous contractions after swallowing	Low-amplitude peristaltic contractions or no peristalsis	Some peristalsis Diffuse and simultaneous nonperistaltic contractions, occasionally high amplitude

GERD, Gastroesophageal reflux disease; LES, lower esophageal sphincter.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

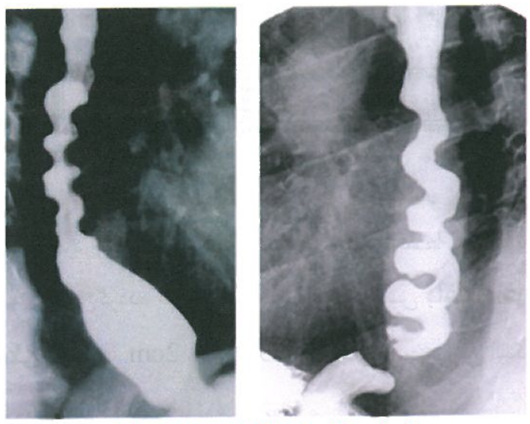
a. دیسفاژی موتور متناوب:

علت، Diffuse Esophageal spasm (اسپاسم منتشر مری) است که با **دیسفاژی متناوب نسبت به جامدات و مایعات بهمراه** chest pain مشخص می‌شود.

علت، از بین رفتن شبکه عصبی میانتریک در قسمتهایی از مری به صورت پراکنده می‌باشد. بنابراین ریلکس شدن مری در قسمت‌های مختلف بصورت هماهنگ صورت نمی‌گیرد.

تشخیص: شروع بررسی با بلع باریوم (باریوم سوالو) است که در آن **نمای corckscrew مشاهده می‌گردد (در بطری باز کن).**

در مانومتری: انقباضات ناهماهنگ غیر پریستالتیک با دامنه طبیعی یا بالا دارند.



اسپاسم منتشر مری(نمای corkscrew)

تفاوت با آشالازی:

۱. در بخش های فوقانی مری قدرت، مقدار و تعداد اسپاسم افزایش یافته است.
۲. فشار LES معمولاً نرمال است.

درمان: دارو درمانی ارجح است (نیتراتها و بلوکر های کانال کلسیم).

نکته جدید: اتساع مری با بالون و نیز میومکتومی جراحی در تعدادی از بیماران منجر به بهبود می‌شود.

b. دیسفاژی موتور پیشرونده:

دیسفاژی نسبت به جامدات و مایعات به صورت پیشرونده، ۲ علت دارد:

آشالازی و اسکلرودرمی

الف) آشالازی: با هیستوری کلاسیک کاهش وزن یا بالا آوردن مواد هضم نشده به داخل دهان، **آشالازی** مطرح می‌شود. در آشالازی، دژنراسیون دائمی شبکه میانتریک مری و هسته‌های واگ مربوط به مری (بخصوص قسمت تحتانی) وجود دارد.

اتیولوژی:

۱. ناشناخته یا اولیه (۹۸٪) شیوع ۶۰-۳۰ سالگی است
۲. شناخته شده یا ثانویه: شاگاس– کانسر معده ـ لنفوم ـ ازوفاژیت ائوزینوفیلیک. این فرم اغلب در افراد مسن دیده می‌شود.

علایم بالینی آشالازی: شامل موارد زیر است:

۱. دیسفاژی موتور پیشرونده (دیسفاژی ابتدا نسبت به جامدات سپس به مایعات)
۲. رگورژیتاسیون مواد غذایی هضم نشده
۳. علایم تنفسی (آسپیراسیون و سپس پنومونی)
۴. Heart burn
۵. گاهی کاهش وزن

نکته:سه نوع آشالازی بر اساس فشارتنه مری وجود دارد:

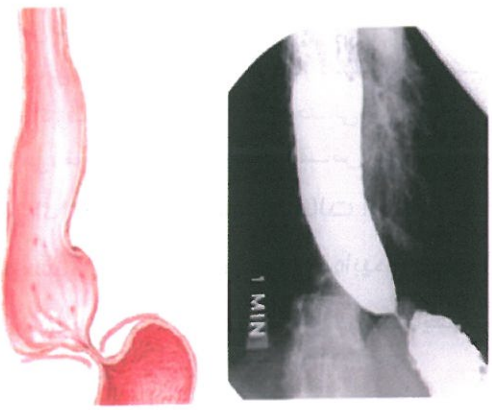
الف) Classic که در آن اسپاسم LES وجود دارد و در تنه مری هیچ نوع افزایش فشار وجود ندارد
ب) افزایش فشار همزمان در کل مری بعد از بلع وجود دارد
ج) اسپاستیک: انقباضات اسپاستیک انسدادی لومن بعد از بلع

تشخیص: اولین قدم بلع باریوم است.

لومن مری متسع است و به طرف دیستال ماده حاجب باریک می شود و حالت یک نخ باریک می گردد. (**علامت منقار پرنده** یا Bird beak). تأیید تشخیص با مانومتری است.

در گرافی قفسه سینه:

۱. عدم رویت حباب هوای فوندوس معده
۲. پهن شدن مدیاستن (به علت باقی ماندن غذا در مری)
۳. سطح مایع ـ هوا در مدیاستن



آشالازی و نمای منقار پرنده

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

ویژگی های آشالازی کلاسیک در مانومتری شامل موارد زیر است:

۱. بالای مری شل است و فاقد پریستالتیسم می باشد
۲. عدم Relax شدن LES حین غذا خوردن (فشار LES بالاست)
۳. انقباضات تونیک شدید در دیستال مری (عدم حرکت در دیستال مری)

***سئوال:* بیماری با علایم دیسفاژی هم نسبت به جامدات و هم مایعات مراجعه کرده است. گاهی برگشت غذای چند روزقبل را ذکر می‌کند. در باریوم سوآلو اتساع قسمت فوقانی وتنگی قسمت تحتانی دیده می‌شود. اقدام بعدی شما چیست؟**

***جواب:* تشخیص آشالازی مسجل است ولی حتماً باید تحت آندوسکوپی قرار گیرد (باید تنگی و نئوپلاسم‌ها رد شود).**

نکته: برای رد ضایعه انسدادی پائین مری یا کاردیا که علایم مشابه ایجاد می‌کنند، همه بیماران باید آندوسکوپی شوند. آشالازی ریسک کانسر مری را افزایش می‌دهد.

درمان آشالازی: بر اساس گشاد کردن ناحیه منقبض با بالون یا میوتومی جراحی (میوتومی Heller) می‌باشد. تزریق سم بوتولونیوم هم برای شل کردن LES بکار می‌رود ولی بهبودی چند ماهه می‌دهد و تکرارش لازم است. استفاده از بلوکرهای Ca (آدالات) و نیترات‌ها و PPI قبل از غذا برای گشاد کردن اسفنگتر مفید است.

ب) اسکلرودرمی: نمای بالینی اصلی اسکلروز سیستمیک، اختلال حرکتی مری است که ناحیه‌ی عضلات صاف یعنی دوسوم تحتانی مری را درگیر می‌کند.

تا ۸۰٪ کسانی که اسکلرودرمی دارند دچار دیسفاژی می شوند، علت، فیبروز و آتروفی عضلانی انتهای تحتانی مری می باشد. در اسکلرودرمی، مری مثل یک لوله بدون انقباض می‌شود. بنابراین در شرح حال اگر گفته شود **«بیماری در حالت ایستاده یا نشسته فاقد دیسفاژی است ولی در حالت خوابیده، دیسفاژی پیدا می‌کند»** تشخیص اسکلرودرمی است چون در حالت ایستاده، غذا بر اثر جاذبه از مری عبور می‌کند.

در اسکلرودرمی ویژگیهای مانومتریک زیر را داریم:

۱. فشار کم داخل مری و حرکات پریستالتیک خفیف
۲. آتونیک شدن ۲/۳ دیستال مری
۳. کاهش فشار LES

نکته: در بیماران اسکلرودرمی عوارض GERD شایعتر و شدید تر است (ازوفاژیت اروزیو ، تنگی پپتیک و انسداد کامل مکانیکی). بهترین درمان اسکلرودرمی در این موارد، PPI است.

افتراق آشالازی و اسکلرودرمی:

۱- در آشالازی **GERD** نداریم چون انتهای مری شل نمی‌شود ولی در اسکلرودرمی **GERD** شدید است.

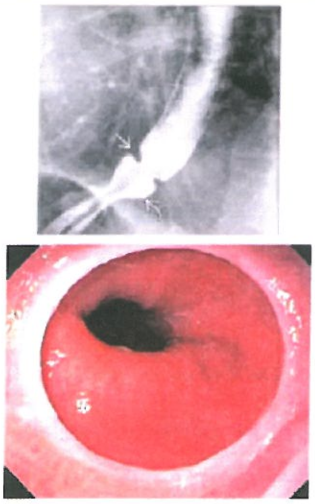
۲- در مانومتری در بیمار آشالازی، تون LES بسیار بالاست و با غذا خوردن شل نمی‌شود و بالای مری، شل و فاقد پریستالتیسم است ولی در اسکلرودرمی، تون و فشار در تنه مری و LES هر دو پایین است (در اسپاسم منتشر مری (DES)، فشار پریستالتیسم در تنه بالاست ولی تون LES نرمال است).

	آشالازی	اسکلرودرمی	DES
تون در تنه مری	↓	↓	↑
تون در LES	↑	↓	نرمال

C. دیسفاژی مکانیکی متناوب (حلقه مری):

معمولاً در فرد جوان زیر ۴۰ سال دیده می‌شود و فقط رینگ تحتانی مری مطرح می‌گردد. اگر رینگ، حلقه‌ای از جنس **بافت فیبروی مخاطی** باشد، در 2cm بالای LES قرار دارد و جنس آن اسکواموس است. رینگ **شاتسکی** یا نوع B گفته می‌شود.

این افراد **متناوباً** به دنبال مصرف غذاهای با قوام سفت (استیک – کباب) دچار دیسفاژی می‌شوند (**سندرم خانه استیک**)، در بین اپیزودهای دیسفاژی علامتی ندارند. کاهش وزن و علایم ریفلاکس ندارد و پیشرونده نیز نمی‌باشد.



رینگ شاتسکی

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

بهترین تشخیص: آندوسکوپی

بهترین راه درمان: گشادکردن با بالون (به خوبی جواب می‌دهد) و در صورت عدم پاسخ از **بوژی** استفاده می‌کنیم. حلقه‌ی شاتسکی، فرد را می‌تواند مستعد به سرطان مری بکند.

یک فرم نادرتر حلقه‌های مری وجود دارد که علت آن نامعلوم است و شایعترین محل آن درست در محل اتصال مری به معده است یعنی یک لایه از آن بافت اسکواموس دارد و لایه زیرین آن استوانه‌ای است ولی می‌تواند حتی زیر کریکوئید هم باشد.گاهی در زنان مسن با آنمی فقر آهن همراه است (سندرم پلامر– ویلسون) با رادیوگرافی و اندوسکوپی قابل تشخیص هستند. فرم‌های تحتانی را اول PPI می‌دهیم بقیه موارد را درمان اندوسکوپی انجام می شود.

اختلالات حرکتی مری

	آشالازی	اسکلرودرمی	اسپاسم منتشر مری
علایم	دیس‌فاژی بازگشت مواد غیراسیدی	رفلاکس معده به مری، دیس فاژی	درد پشت جناغ (شبیه آنژین صدری)، دیس‌فاژی همراه با درد
رادیوگرافی	مری گشاد و پر از مایع، تنگی انتهای مری به صورت نوک پرنده	مری بدون حرکات دودی، ریفلاکس واضح، تنگی پپتیک	انقباض‌های هم زمان و ناهماهنگ
یافته‌های مانومتری اسفنکتر تحتانی مری	فشار در حالت استراحت بالا، شل شدن ناکامل یا شل نشدن در هنگام بلع	فشار در حالت استراحت پایین	فشار طبیعی
یافته‌های مانومتری جسم مری	انقباض‌های کم قدرت و هم زمان بعد از بلع	حرکات دودی کم قدرت یا فقدان حرکات دودی	حرکات دودی مختصر انقباض‌های منتشر و هم زمان غیر دودی، گاهی اوقات با قدرت بالا

Web مری در ناحیه فوقانی (گردنی) مری :

مهمترین علت آن سندرم پلامر وینسون یا سندرم پاترسون کلی است که در خانم های میانسال تا مسن به صورت آنمی فقر آهن + وب هیپوفارنکس و بخش فوقانی مری + گلوسیت دیده می‌شود. **اهمیت این سندرم افزایش خطر SCC است.**

d. دیسفاژی مکانیکی پیشرونده:

ابتدا دیسفاژی نسبت به جامدات (ابتدا لقمه های بزرگ و سپس لقمه‌های کوچک) و سپس به مایعات پیدا می‌شود.

۲علت دارد:

۱) تنگی خوش خیم: مثل تنگی پپتیک در کسانی که سابقه طولانی مدت GERD دارند.

***مثال:** فردی با سابقه طولانی مدت ریفلاکس و سوزش سر دل از دو هفته قبل دچار دیسفاژی پیشرونده شده و علایم GERD ندارد. تشخیص چیست؟ جواب: تنگی پپتیک.*

۲) تنگی بدخیم: در فرد بالای ۵۰ سال بخصوص با کاهش وزن و علایم آنمی و دیسفاژی پیشرونده، باید کانسر مری را در نظر داشت. باید تحت آندوسکوپی قرار بگیرند.

نکته: Chest pain یکی از تظاهرات نادر بیماریهای مری است.

شایعترین علل درد سینه ناشی از علل گوارشی: GERD و DES می باشد. علت این است که مسیر سوماتیکی که درد مری را منتقل می‌کنند با قلب مشترک است. دردی که به نفع درد گوارشی است:

۱. دردی که بیمار را از خواب بیدار کند.
۲. دردی که با آنتی اسید بهتر شود.
۳. چندین ساعت طول کشیده وثابت است و هیچ تغییری در بالین بیمار ایجاد نکرده است.

GERD (ریفلاکس معده به مری)

شایعترین بیماری گوارشی، IBS و بعد از آن GERD می‌باشد. علت برگشت محتویات معده بداخل مری است.

شایعترین بیماری مری Heart burn یا GERD می‌باشد که به صورت سوزش و احساس گرمی پشت جناغ سینه یا حلق یا احساس مزهٔ ترش (اسید) یا تلخ (صفرا) و پر شدن دهان از آب (water brush) به علت رفلکس واگ) می‌باشد و با سرفه، خم شدن رو به جلو، زور زدن یا دراز کشیدن بوجود می‌آید. چاقی، غذاهای چرب و تند و شکلات و سیگار آنرا تشدید می‌کند.

شایعترین علت Chest pain غیرقلبی، بیماری‌های گوارشی است.

چه عواملی مانع برگشت اسید از معده می شود و یا ریفلاکس را خنثی می‌کنند؟

۱. اسپاسم و انقباض LES (مهمترین مکانیسم)
۲. بزاق به خنثی کردن اسید کمک می‌کند (در سندرم شوگرن شیوع GERD بالاتر است).
۳. ترشح مختصر بی‌کربنات توسط مری
۴. حرکت پریستالتیسم مری

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

اتیولوژی GERD: هر کدام از عوامل محافظتی فوق مختل شود ریفلاکس ایجاد می‌شود:

۱- شایعترین علت شل شدن موقت LES است Transient LES Relaxation (TLESR). (تعداد کمی از بیماران تون پائین دائمی LES دارند)

مهمترین علت GERD ، افزایش تعداد موارد TLESR است در این حالت باعث می‌شود مری مدت طولانی تری با اسید معده در تماس باشد.

۲- هرنی هیاتال (Sliding): دومین علت شایع GERD می‌باشد. اغلب کسانی که دچار GERD هستند، هرنی هیاتال هم دارند ولی کسانی که هرنی هیاتال دارند همیشه ریفلاکس ندارند.

۳- کاهش کلیرانس (پاک سازی) اسید ناشی از اختلال پریستالتیسم یا کاهش بزاق (سندرم سیکا).

۴- تخلیه دیررس معده که باعث ریفلاکس املاح صفراوی و آنزیم‌های پانکراس می‌شود.

علایم GERD

شایعترین بیماری مری است و ۵۰٪ مردم علائم آنرا دارند.

◆علایم تیپیک:

۱. سوزش سردل (Heart burn): علامت بالینی اصلی است.

۲. رگورژیتاسیون: برگشت بدون فشار مواد غذایی از معده به مری

۳. Water brush (تجمع آب در دهان): به علت تحریک تشدید یافته واگ، ترشح بزاق خیلی زیاد صورت می‌گیرد.

۴. دیسفاژی: به علت به هم خوردن پریستالتیسم دیستال مری یا تنگی پپتیک

علل GERD:

۱- ناتوانی در ایجاد فشار مناسب در LES

۲- اختلال حرکتی مری و شل شدن متناوب آن

۳- کاهش سرعت تخلیه معده و ریفلاکس دوازدهه به معده

۴- کاهش بزاق

◆علایم آتیپیک:

۱. chestpain: شایعترین علت Non cardiac chest pain می باشد. (می‌تواند شبیه آنژین هم باشد)

۲. سرفه مزمن: به علت تحریک واگ قسمت تحتانی مری ایجاد می شود، سرفه با PPI قطع می‌شود (علت سرفه آسپیراسیون نمی‌باشد).

۳. احساس توده در گلو (گلوبوس هیستریکوس)

۴. لارنژیت خلفی و خشونت صدا

۵. پنومونی آسپیراتیو

نکته: وجود فتق هیاتال یک فاکتور مهم در ایجاد و شدت علائم GERD است.

تشخیص GERD

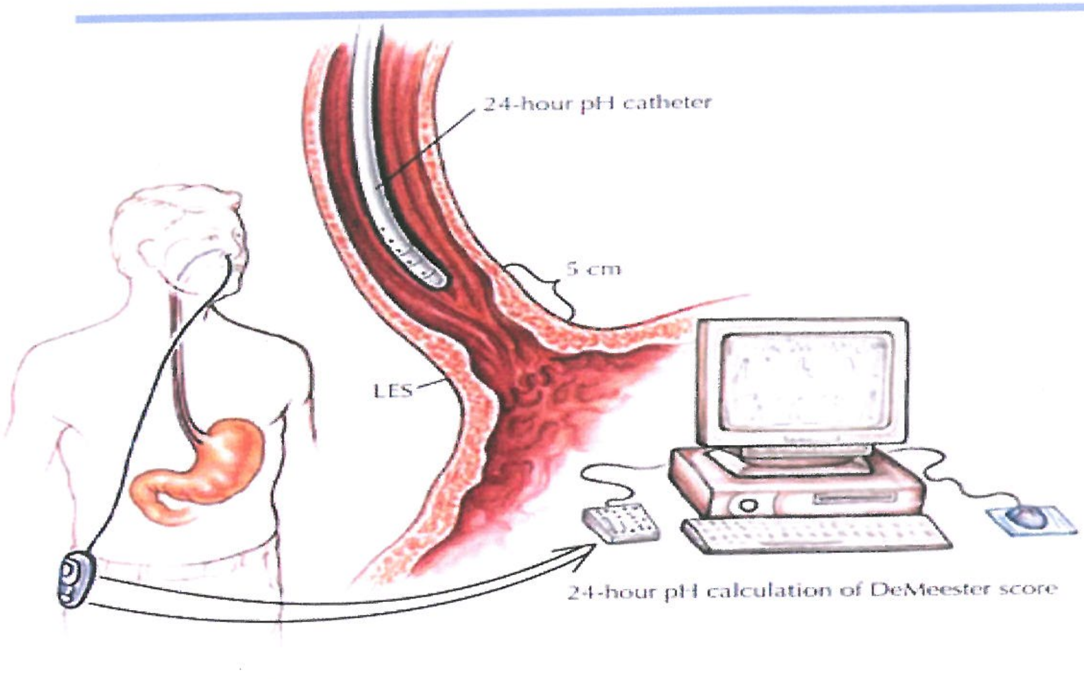
a) اگر بیمار علایم تیپیک داشت، اقدام تشخیصی دیگری لازم نیست و مستقیماً درمان می شود. بیماری GERD، تست تشخیصی Gold standard ندارد و پاسخ به درمان مؤید تشخیص است. به شرط اینکه علائم خطر نداشته باشد.

b) اگر بیمار با علایم تیپیک مراجعه کند ولی به درمان تجربی جواب ندهد، اقدام بعدی آندوسکوپی است (آندوسکوپی روش حساسی نیست چون فقط ۱۵٪ مبتلایان GERD در آندوسکوپی، شواهد ازوفاژیت دارند و آندوسکوپی بیشتر برای یافتن عوارض GERD مثل زخم، تنگی و مری بارت مفید است).

• اندیکاسیون آندوسکوپی در GERD:

- ✓ علایم تیپیک GERD داشته باشد و عدم پاسخ به درمان اولیه وجود داشته باشد.
- ✓ GERD تیپیک طول کشیده بیشتر از ۵ سال برای‌رد مری بارت
- ✓ بیمار با علایم هشدار مراجعه کند (دیسفاژی، ادینوفاژی، کاهش وزن، دفع خون از GI، آنمی).

WWW.parsiandanesh.com



Esophageal pH probe

c) **اگر بیمار با علایم آتیپیک مراجعه کند یا شک تشخیصی وجود داشته باشد**، اقدام مناسب، PH متری ۲۴ ساعته مری است (PH متری دقیق‌ترین راه تشخیص GERD است ولی اغلب بکار نمی‌رود چون گران و تهاجمی است و خیلی اوقات با درمان تجربی تشخیص داده می‌شود).

***مثال:* بیمار میانسالی با chest pain مراجعه کرده است. تست ورزش ونوار قلب واکوی بیمار طبیعی است، اقدام بعدی چیست؟**
***الف)* تجویز امپرازول *ب)* آندوسکوپی *ج)* pH متری**
جواب: ج

نکته مهم: اگر GERD + علائم خطر بود (دیسفاژی کاهش وزن ، GIB ...) باید اقدامات تشخیص انجام داد.

درمان GERD

۱. **اولین قدم برای همه بیماران تغییر Life Style می باشد:** کاهش وزن، بالا بردن زیر سر در شب‌ها ،غذا نخوردن دو ساعت قبل از خوابیدن ،عدم مصرف غذاهای پر چرب ، پر ادویه، نوشابه گازدار، چای، قهوه و کاکائو، عدم مصرف سیگار و الکل.

۲. **چون UGIE برای تشخیص GERD حساسیت کمی دارد.**

۳. اگر پاسخ به درمان داشتیم ادامه می‌دهیم اما **اگر علایم تداوم یافت، برای رد ازوفاژیت اندوسکوپی می‌کنیم:**

a. **اگر فاقد ازوفاژیت باشد،** باید داروهای افزاینده تحرک(مثل متوکلوپرامید یا سیزاپراید) به همراه H2 blocker دائمی بگیرند، با دوز معمولی به صورت زیر:

- ✓ فاموتیدین BD/20mg
- ✓ رانیتیدین BD/150mg
- ✓ سایمتیدین BD/400mg

توجه: امروزه سیزاپراید داده نمی‌شود.

b. **اگر ازوفاژیت داشته باشد،** باید PPI (ارجح) تجویزشود.

دوز PPI:

- ✓ امپرازول 20mg صبحها
- ✓ لانزوپرازول: 30mg صبحها

اگر در UGIE گزارش ازوفاژیت داده شد و فرم خفیف بود همان PPI روزانه یک بار کفایت می‌کند در ازوفاژیت شدید هم همان یک بار در روز PPI کافی است ولی H2B لازم نیست اگر پس از ۴ هفته از شروع PPI کماکان علامت وجود دارد و قبلا اندوسکوپی نشده توصیه به اندوسکوپی می‌شود ولی اگر قبلا انجام داده است دوز PPI را به دوبار در روز افزایش می‌دهیم.

نکته: اگر فرد علائم آتیپیک GERD و یا علائم خارج مری داشت از همان ابتدا PPI با دوز دو برابر باید داده شود.

نکته: در کسانی که نمی‌خواهند بطور طولانی مدت از داروهای ضد اسید استفاده کنند و یا دچار عوارض داروئی شده‌اند باید از روش جراحی استفاده کرد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

۴. در صورت عدم پاسخ مجدد باید جراحی ضد ریفلاکس انجام شود.

TABLE 35-1 TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	
Lifestyle modifications	Selective serotonin reuptake inhibitors
Antireflux medications	Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors
Histamine-2 receptor antagonists	Antireflux surgery
Proton pump inhibitors	Endoscopic treatment
Transient LES relaxation reducers	Alternative and complementary medicines
Baclofen	Acupuncture
Visceral pain modulators	Psychological intervention
Tricyclic antidepressants	
Trazadone	

◆عوارض GERD:

عوارض ریفلاکس عبارتند از: ۱. ازوفاژیت ۲. تنگی peptic ۳. مری بارت ۴. آدنو کارسینوم مری

بیمار مبتلا به GERD باید **۵سال** بعد از ابتلا به GERD، حتی در صورت دریافت منظم درمان، آندوسکوپی UGI شود.

سئوال: بیماری مبتلا به GERD و دیسفاژی پیشرونده به جامدات مراجعه کرده است در آندوسکوپی، تنگی ناشی از اولسر پپتیک دارد. اقدام درمانی مناسب چیست؟
جواب: بهترین درمان تنگی پپتیک، دیلاتاسیون آندوسکوپیک می‌باشد و باید به مدت طولانی درمان شدید ضد اسید دریافت کند.

نکته: در ازوفاژیت، انفلتراسیون سلول‌های التهابی (معمولاً پلاسما سل و لنفوسیت) می‌بینیم.

مری بارت [BE (Barret Esopha guss)]

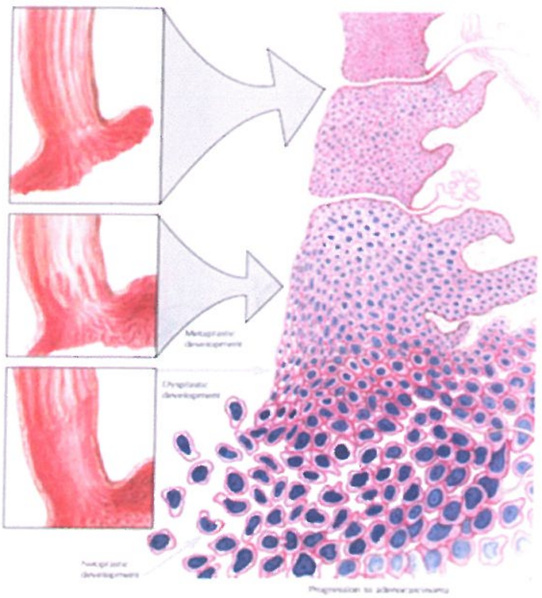
مری بارت بر اساس تغییر رنگ در UGIE قابل رویت است و وجود متاپلازی در پاتولوژی معلوم می‌شود.

مری بارت یک متاپلازی یعنی تغییر بافت اسکوآموس مری به استوانه‌ای روده‌ای است و یک بیماری ناشی از GERD است.

شیوع: در افرادی که به هر دلیل اندوسکوپی شوند تا 2% BE دارند یعنی احتمال بدون علامت بودن وجود دارد و در کسانی که از قبل GERD داشته‌اند ۹/۶-۳/۵٪ این ضایعه Pre malignant را دارند.

نکته: سیگار کشیدن و چاقی احتمال تبدیل شدن BE به آدنوکارسینوما را زیادتر می‌کنند.

مری بارت را بر اساس طول آن به دو نوع تقسیم می‌کنند:
۱- Short segment با طول زیر 3cm
۲- Long segment با طول بالاتر یا مساوی 3cm .



تغییرات مخاطی در مری بارت

هر چه طول BE بیشتر باشد احتمال متاپلازی و آدنوکارسینوما بیشتر است.

نکته: تمام بیماران دارای BE باید قبل از اندوسکوپی حتما به مدت کافی با PPI درمان شوند چون التهاب معمولی گاهی اوقات با دیسپلازی اشتباه می‌شود.

Endoscopic survelliance: اگر فردی GERD تنها داشت بدون BE هر ۵ سال باید UGIE شود اگر BE داشت بدون دیسپلازی هر ۳-۵ سال باید فاصله کوتاهتر شود. بیوپسی‌هابایددر هر ۴ رأس و به فاصله 2cm انجام شود اگر دیسپلازی گزارش شد باید نتایج توسط یک پاتولوژیست آشنا به BE تأیید شود.

نکته مهم: **اگر گزارش دوم یا دیسپلازی Low یا High تأیید شد باید با ادامه درمان PPI ۶-۳ ماه دو بار در روز، بعد اندوسکوپی تکرار شود.**

در صورت عدم تغییر باید درمان اندوسکوپی موضعی انجام شود که عبارتند از: برداشتن مخاط از طریق رادیوفرکوئنسی یا فتودینامیک. یا از بین بردن با سرما و کواگولاسیون با آرگون.

www.parsiandanesh.com

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

ازوفاژیت ائوزینوفیلیک (EE)

تعریف: نوعی اختلال التهابی مری است که با ارتشاح متراکم ائوزینوفیل‌ها در مخاط مری مشخص می‌شود اغلب در اطفال دیده می‌شود.

اتیولوژی: ناشی از **حساسیت تأخیری** نسبت به آنتی‌ژن‌های **موجود در غذا یا سایر آلرژن‌های خارج از دستگاه GI، مانند داروها می‌باشد.**

علایم بالینی: شامل موارد زیر است:

- **دیسفاژی**: شایعترین علامت است.
- **سوزش سردل**
- **درد قفسه‌ی سینه همراه با تهوع**
- **گاهی گیرکردن غذا** می‌تواند اولین علامت باشد

یافته‌های اندوسکوپیک در EE: باریک شدن سرتاسری مری – شیارهای منفرد یا متعدد در طول مری و تنگی‌های متناوب.

تشخیص: با آندوسکوپی است که می‌تواند **تنگی مری همراه با چین‌های طولی یا حلقوی را نشان دهد.** از آنجایی که مری در این بیماری مستعد پاره شدن در طی آندوسکوپی و گشاد کردن است، لذا آندوسکوپی پروگزیمال مری و بیوپسی از آن کفایت می‌کند، بطوری که **دیدن ۲۵-۱۵ ائوزینوفیل در هر HPF از نمونه بیوپسی،** تشخیص را مسجل می‌کند.

درمان: درمان اولیه بدون توجه به وجود GERD، PPI و سپس درمان با **اسپری فلوتیکازون دهانی و بلع آن** است که کارایی آن ثابت شده است. **در موارد مقاوم استروئید خوراکی می‌دهیم.**

اودینوفاژی

به معنی بلع دردناک است. اودینوفاژی اغلب در زمینه التهاب و عفونت و یا اولسر ناشی از دارو رخ می‌دهد. سرطان‌ها اغلب دیسفاژی می‌دهند.

علل:

◆ازوفاژیت عفونی:

ازوفاژیت عفونی در افراد سالم ناشایع است و اغلب در بیماران دچار نقص ایمنی دیده می‌شود. بیشتر با دیسفاژی و ادینوفاژی تظاهر می‌کند که **اودینوفاژی علامت غالب** است. علل ازوفاژیت عفونی عبارتند از:

۱. **کاندیدا:** شایعترین نوع ازوفاژیت است و اغلب در زمینه نقص ایمنی مثل HIV یا سرطان‌هایی مثل AML، ALL یا درمان سرطان‌های توپر و همزمان با **برفک دهانی** دیده می‌شود. مخاط کاملا قرمز رنگ دیسفاژی و **درد** هنگام بلع وجود دارد. تشخیص با **آندوسکوپی (دیدن منظره‌ی مشخص آن) و انجام Brushing (برس زدن)** است (در اسمیر آن با KOH، هایفای قارچی دیده می‌شود).

درمان: فلوکونازول خوراکی

۲. **HSV:** از وفاژیت ناشی از هرپس مشخصات زیر را دارد:

- ✓ شدید ترین نوع ادینوفاژی را ایجاد می‌کند.
- ✓ معمولادر اثر HSV تیپ I ایجاد می‌شود.
- ✓ در قسمت تحتانی مری است.
- ✓ معمولاً **زخم بزرگ و گاهاً متعدد** دارد.

تشخیص: آندوسکوپی و بیوپسی (giant cell و انکلوزیون بادی در PMN دیده می‌شود).

درمان: آسیکلووير

۳. **CMV:** ازوفاژیت CMV در نقص ایمنی دیده می شود و یک **زخم بزرگ منفرد (Solitary giant ulcer) در دیستال مری** ایجاد می‌کند. در بیماران دچار نقص ایمنی یا پیوند عضو دیده می‌شود.

تشخیص: آندوسکوپی و بیوپسی (دیدن انکلوزیون بادی)

درمان: گان سیکلووير یا فوسکارنت

۴. **HIV:** ازوفاژیت HIV می‌تواند در اثر نفوذ مستقیم ویروس، عفونت یا بر اثر داروها باشد. با زخم مری و ادینوفاژی همراه است.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

فصل ۷



بیماری های معده

معده سه قسمت دارد:

۱- **فوندوس** : درفوندوس یا ناحیه کاردیای معده سلولهای پاریتال و chief قرار دارند که اسید ترشح می‌کنند.

۲- **کورپوس (body)**: در تنه معده علاوه بر سلولهای پاریتال، Chief Cell قرار دارد که پسینوژن ترشح می‌کند که با تبدیل به Pepsin باعث هضم پروتئینها می‌شود . سلولهای انتروکرومافینی که هیستامین ترشح می‌کنند نیز در این ناحیه قرار دارند.

۳- **آنتروم**: آنتر معده ۲ نوع سلول دارد: **سلول G** که گاسترین ترشح می‌کند و **سلول D** که سوماتو استاتین ترشح می‌کند. **گاسترین محرک اصلی ترشح اسید** است. برعکس، سوماتواستاتین ترشح اسید معده را مهار می‌کند (به واسطه مهار گاسترین).

نکته: گاسترین هورمون پاراکرین نمی‌باشد، بلکه اندوکرین است یعنی وارد خون می‌شود و از طریق گردش خون باعث تحریک سلولهای پاریتال می‌شود.

نکته: سوماتواستاتین می‌تواند با دو مکانیسم تولید اسید را مهار کند:

مستقیم (از طریق اثر بر روی سلول‌های پاریتال)

غیر مستقیم (کاهش آزاد سازی هیستامین از سلول‌های شبه انتروکرومافین و گاسترین از سلول‌های G)

فیزیولوژی ترشح معده

مکانیسم ترشح اسید معده: کانال موجود در رأس سلولهای پاریتال باعث ورود یون پتاسیم به داخل سلول و دفع یون هیدروژن به خارج می‌شود. هیدروژن با کلر در محیط بیرون ترکیب می‌شود و HCL را می‌سازد. (پمپ H^+- K- ATP ase). داروهای PPI با مهار این پمپ عمل می‌کنند.

ترشح اسید در ۲ وضعیت **پایه(BAO)** و **تحریک(MAO)** شده صورت می‌گیرد. تولید اسید پایه تحت یک **الگوی شبانه روزی** است؛ بالاترین مقدار آن در طی شب و **کمترین مقدار صبح** ترشح می‌شود. مهمترین فاکتورهای دخیل در ترشح اسید پایه، تحریک **کولینرژیک** واگ و تحریک هیستامین از منابع موضعی معده می‌باشد.

فازهای ترشح اسید به روش تحریکی:

✓ **سفالیک:** مشاهده، بو و مزه غذا، ترشح معده را از طریق عصب واگ تحریک می‌کند.

✓ **معدی:** هنگامی که غذا وارد معده می‌شود، اسیدهای آمینه سلول G را برای ترشح گاسترین تحریک می‌کنند. اتساع جدار معده هم سبب ترشح گاسترین می‌شود.

✓ **روده‌ای:** هنگامی که غذا به روده وارد می‌شود، ترشح اسید توسط اتساع روده و جذب مواد غذایی کنترل می‌شود.

ترشح پپسینوژن: سلول اصلی (Chief) عمدتا در فوندوس معده یافت می‌شود و پپسینوژن تولید می‌کند. محیط اسیدی معده سبب تبدیل پپسینوژن غیرفعال به پپسین فعال می‌شود. برای فعالیت پپسین PH **کمتر از دو لازم** است. محرک‌های ترشح اسید، پپسینوژن را هم تحریک می‌کنند.

- **عوامل هورمونی تحریک کنندهٔ پمپ (cAMP↑ ⇐ تحریک ATPase):**

۱. **گاسترین: جزء هورمون‌های اندوکرین است.**

۲. **هیستامین**: مهار با H2 Blocker بلوکر صورت می‌گیرد (مسیر پاراکرین).

۳. **استیل کولین**

- **عوامل مهار کننده پمپ:**
  ۱. پروستاگلاندین (خصوصاً E2)
  ۲. سوماتواستاتین به واسطه مهار گاسترین
- **عوامل کاهنده اسید**: واگوتومی - آنترکتومی (با مکانیسم کاهش ترشح گاسترین) - PPI
- **عوامل محافظت کننده**: میزوپروستول (آنالوگ PGE_2) و سوکرالفیت- H_2bها.

مکانیسم دفاعی مخاط معده در برابر اسید

سیستم دفاعی معده برای مقابله با اسید را می‌توان به صورت یک سد ۳ مرحله‌ای فرض کرد:

۱. **خط اول دفاعی یا عوامل Pre mucousal: بی کربنات ، موکوس و فسفولیپید** مهمترین عوامل هستند که از سلولهای chief و پاریتال ترشح می‌شوند و به صورت یک ژل روی سلول‌های اپیتلیال را می‌پوشانند و از انتشار به عقب یونهای H^+ جلوگیری می کنند.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

۲. **خط دوم دفاعی یا عوامل مخاطی mucousal:** سلول‌های مخاطی که با اتصال محکم بهم و تکثیر باعث مقاومت می‌شوند و بی‌کربنات و موکوس ترشح می‌کنند.

۳. **لایه سوم دفاعی یا عوامل Sub mucousal:**

پروستاگلاندین هاست که نقش اصلی را در دفاع و ترمیم سلول اپی‌تلیال معده به عهده دارند.

نقش‌های پروستاگلاندین در دفاع از مخاط معده
۱- تنظیم ترشح بی‌کربنات و موکوس
۲- مهار ترشح سلول پاریتال
۳- حفظ جریان خون مخاطی و بازسازی سلول اپی‌تلیال

نکته: NSAIDs و کورتون با کاهش پروستاگلندین، دفاع سد موکوزال را مختل می‌کند و از ترمیم زخم جلوگیری می‌کند **ولی ترشح اسید را زیاد نمی‌کند.**

نکته: **نیتریک اکسید** (NO) با تحریک مخاط معده، افزایش جریان خون مخاطی و حفظ عملکرد سلول اپی‌تلیال در حفظ مخاط معده نقش مهمی دارد.

گاستریت

گاستریت یعنی التهاب مخاط معده ولی کلا در گاستریت ارتباط بین یافته‌های بافت شناسی و علائم بالینی (درد شکمی یا سوء هاضمه) و یافته‌های اندوسکوپی ضعیف است.

اتیولوژی گاستریت حاد

شایعترین علت گاستریت حاد، عفونی است.

- **عفونت حاد با H.Pylori** سبب گاستریت می‌شود که **با درد اپی‌گاستر، تهوع و استفراغ** همراه است و در صورت عدم درمان به گاستریت مزمن تبدیل می‌شود. در نتیجه هیپوکلریدری ممکن است ایجاد شود و تا یکسال طول بکشد.
- **عفونت باکتریایی معده (گاستریت Phlegmonous)** نادر و بالقوه کشنده است؛ معمولا در افراد **مسن، الکلی و ایدز** دیده می‌شود.

ولی ممکن است در اثر **پولیپکتومی معده** و تزریق india ink به مخاط معده نیز روی دهد. ارگانیسم‌های ایجاد کننده شامل: استرپتوکوک، استافیلوکوک، E.Coli، پروتئوس و هموفیلوس است.

درمان آنتی‌بیوتیکی لازم دارد و در صورت عدم پاسخ، **گاسترکتومی** می‌شود.

نکته: در ایدز ممکن است گاستریت ناشی از هرپس یا CMV ایجاد شود.

گاستریت مزمن

در گاستریت مزمن ارتشاح لنفوسیت و پلاسما سل دیده می‌شود.

- **در فاز اولیه:** گاستریت **سطحی** است و التهاب **محدود به لامیناپروپریاست** و غدد معده دست نخورده باقی می‌مانند.
- **در فاز بعدی؛ گاستریت آتروفیک** ایجاد می‌شود که التهاب به مناطق عمقی‌تر مخاط گسترش می‌یابد و با **تخریب غدد معده** همراه است.
- **فاز نهایی؛ آتروفی معده** است که ساختارهای غددی از بین می‌رود و التهاب کمی وجود دارد. در آندوسکوپی معده‌ی دچار آتروفی، **مخاط نازک** است و عروق زیر مخاطی به وضوح دیده می‌شود.

توجه: در گاستریت مزمن ممکن است **متاپلازی روده‌ای** (تبدیل غدد معده‌ای به غدد مخاطی روده باریک **دارای سلول‌های گابلت**) ایجاد شود که عامل مستعد کننده مهمی برای سرطان معده است.

انواع گاستریت مزمن:

۱) گاستریت نوع A (گاستریت اتوایمیون)

گاستریت نوع A شیوع کمی دارد و **فوندوس و بادی معده** را درگیر می‌کند (**آنتروم درگیر نیست**).

به گاستریت همراه با آنمی پرنیسیوز و آنتی‌بادی علیه سلول‌های پاریتال و فاکتور داخلی (IF)، **گاستریت اتوایمیون** گفته می‌شود. البته مشخصات خودایمنی همیشه وجود ندارد.

نکته: آنتی‌بادی ضد سلول‌های پاریتال در ۹۰٪ بیماران دچار آنمی پرنیسیوز و ۵۰٪ بیماران گاستریت نوع A دیده می‌شود. آنتی‌بادی ضد سلول‌های پاریتال همچنین در اعضای خانواده بیماران آنمی پرنیسیوز، در افراد بالای ۶۰ سال، بیماران دچار ویتیلیگو، آدیسون و بیماری تیروئید نیز دیده می‌شود.

آنتی‌بادی ضد IF اختصاصی‌تر است و در ۴۰٪ بیماران آنمی پرنیسیوز دیده می‌شود

نکته: در گاستریت نوع A، HLA-B8، HLA-DR3 بروز بالاتری دارد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

پاتوژنز: آنتی‌بادی ضد سلول‌های پاریتال، **غدد معده‌ای حاوی سلول‌های پاریتال** را مورد هدف قرار می‌دهد و علایم زیر ایجاد می‌شوند:

۱- **آکلرئیدری:** (آنتی‌بادی‌ها، پمپ H^+-K^+ ATPase را از کار می‌اندازد در نتیجه تولید اسید مختل می‌شود).

۲- **هایپرگاسترینمی:** ناشی از کاهش اسید است که باعث می‌شود اثر مهار فیدبکی از روی سلول‌های G آنتروم (که دست نخورده‌اند)، برداشته شود و **هایپرگاسترینمی** ایجاد شود. در آنمی‌پرنیسیوز گاسترین می‌تواند >500 باشد. همچنین به علت تروفیک اثرات گاسترین، ممکن است **هیپرپلازی سلول‌های ECL و تومور کارسینوئید** ایجاد شود.

۳- **کمبود ویتامین B12:** سلول‌های پاریتال منشأ IF (فاکتور داخلی) هستند بنابراین آنتی‌بادی‌های ضد آنها باعث کاهش فاکتور داخلی و در نتیجه سوء جذب ویتامین B12 می‌شود.

توجه: آکلرئیدری و هایپرگاسترینمی ممکن است در گاستریت نوع A **بدون آنمی پرنیسیوز** دیده شود.

نکته: H پیلوری نیز می‌تواند گاستریت با درگیری فوندوس و بادی معده ایجاد کند. در گروهی از این بیماران به علت تشابه مولکول LPS هلیکوباکتر با پمپ H^+ -K^+ ATPase ، آنتی‌بادی ضد میکروب باعث تخریب این پمپ و **گاستریت آتروفیک** می‌شود.

۲) گاستریت نوع B (گاستریت مزمن ناشی از H پیلوری)

شایعترین نوع گاستریت و علت آن عفونت مزمن با H.Pylori است. درگیری اولیه اغلب در **آنتروم** است سپس فرایند التهابی به سمت بادی و فوندوس معده پیشرفت می‌کند. تبدیل شدن به پان گاستریت به ۱۵ تا ۲۰ سال زمان نیاز دارد. اگر H.Pylori فقط در آنتر باشد می‌تواند باعث تحریک سلول‌های G شود و در نتیجه‌ی تحریک سلول‌های G باعث افزایش گاسترین، اسیده معده ودر نهایت ایجاد PUD شود (زخم معده و دئودونوم).

گاستریت نوعB با **افزایش سن بیشتر** می‌شود و در ۱۰۰٪ افراد بالای ۷۰ سال دیده می‌شود.

نکته: ریشه کنی H.pylori حتی در صورت عدم وجود PUD و یا لنفوم MALT توصیه می‌شود.

نکته: درجه التهاب با تعداد ارگانیسم ارتباط دارد. در مراحل اولیه بیماری که عمدتا آنتروم درگیر است، تعداد H. Pylori به بالاترین مقدار خود می‌رسد و ارتشاح شدید التهابی مزمن در لامینا پروپریا همراه با ارتشاح PMN در اپی‌تلیوم دیده می‌شود. با پیشرفت به سمت آتروفی معده تعداد H pylori به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد.

◆ عوارض ناشی از گاستریت نوع B:

عوارض گاستریت مزمن ناشی از H پیلوری شامل موارد زیر است:

۱- **گاستریت آتروفیک** (التهاب همراه با تخریب غدد معده)

۲- **آتروفی معده و کاهش اسید معده**

۳- **متاپلازی** روده‌ای غدد که منجر به آدنوکارسینوم معده می‌شود. (در اثر گاستریت آتروفیک ایجاد می‌شود)

(موارد ۱ و ۲ و ۳ زمانی ایجاد می‌شود که H.Pylori ، نواحی کاردیا و بادی را درگیر کرده باشد)

۴- **لنفوم MALT معده** (لنفوم سلول B و Low grade) : زمانی ایجاد می‌شود که H.Pylori کل معده را درگیر کرده باشد و ایجاد پان گاستریت بکند (ترشح اسید معده نرمال تا کاهش یافته).

نحوه برخورد با لنفوم MALT همراه با H.Pylori:

Staging با استفاده از **CT اسکن و اندوسونوگرافی (EUS)** انجام می‌شود. چون تومور وابسته به حضور H پیلوری است، در نتیجه ریشه کنی آن منجر به **پسرفت کامل** تومور می‌شود. اما ممکن است ایجاد پسرفت کامل بیش از یکسال طول بکشد.

این بیماران باید **هر ۲ تا ۳ ماه با EUS** پیگیری شوند:

- اگر اندازه تومور ثابت بماند یا کوچک شود، هیچ درمان دیگری نیاز ندارد.
- اگر تومور رشد کند، ممکن است لنفوم سلولی B، High grade ایجاد شده باشد که به درمان ریشه کنی پاسخ نمی‌دهد.

۵- **گاستریت مزمن:** شایعترین عارضه‌ی H پیلوری می‌باشد و فقط با ارتشاح سلول‌های لنفوسیتی در مخاط و زیر مخاط معده دیده می‌شود. فرد اغلب علائمی ندارد، در پاتولوژی زخم دیده نمی‌شود. H.P در ۱۰۰٪ موارد، کرونیک گاستریت می‌دهد.

نکته: در گاستریت نوع **BوA درگیری بادی و آنتروم هم زمان** وجود دارد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

بیماری زخم پپتیک (PUD)



فصل ۸

تعریف: به شکاف مخاطی با قطر بیش از 5mm که تا زیر مخاط ادامه داشته باشد زخم گفته می‌شود. (ازلامیناپروپریا نیز ممکن است رد شده باشد). به طور کلی peptic ulcer به ۴ دلیل ایجاد می‌شود (هم DU هم GU):

۱. عفونت با H.Pylori (شایع‌ترین علت)
۲. مصرف NSAID
۳. بالا بودن اسید (بصورت مادرزادی)
۴. علل متفرقه: عفونت با CMV و HSV، افراد مصرف کننده فسفونات، استروئید، کراک، کوکائین، Plavix یا مبتلایان به سارکوئیدوز و کرون

نکته: PUD اغلب بر اثر عفونت H.Pylori و مصرف NSAIDs می‌باشد.

دراثر عوامل فوق مخاط معده از بین می‌رود و اسید و پپسین به زیر مخاط و ناحیه عضلانی نفوذ می‌کنند و باعث هضم شدن نواحی زیر مخاطی می‌شوند، به همین دلیل است که سوراخ شدگی می‌تواند تا قسمت‌های انتهایی بافت نفوذ نماید.

نکته: الکل و استرس اولسر باعث ایجاد گاستروپاتی اروزیو می‌شوند نه PUD .

علل زخم‌هایی که ناشی از هلیکوباکتر پیلوری یا NSAIDها نیستند:

COPD، CKD، مصرف سیگار، سن بالا، بیماری کرونری قلبی، مصرف الکل، چاقی، دیابت و نژاد سیاه، بیشترین خطر با COPD است و کمترین خطر با دیابت است.

نکته: عوامل گشاد کننده عروقی باعث خاصیت محافظتی می‌شوند: NO و پروستاسایکلین.

DU (اولسر دئودونوم)

D.U ویژگیهای زیر را دارد: که در ۱۵-۶٪ مردم وجود دارد

- بیماران جوانتر از بیماران دچار اولسر معده هستند.
- ۷۰-۵۰٪ موارد ناشی از H.Pylori است (چون عفونت H.Pylori به علت درمان در حال کاهش است). عامل دوم مصرف NSAID می‌باشد.
- ۹۵٪ موارد در **پوستریور قسمت اول** دئودنوم می‌باشد. (۹۰٪تا 3cm از پیلور)
- قطر زخم گاهاً 1-3 cm می باشد (معمولاً زیر ۱cm می‌باشد). زخم بالای 3cm در معده باید شک به زولینجرالیسون یا مصرف NSAID را برانگیزد.

- بین زخم دئودونوم (DU) و زخم Malignant ارتباطی وجود ندارد. **زخم دئودنوم به ندرت Malignant می‌باشد** پس عموما نیاز به آندوسکوپی مجدد و بیوپسی نخواهند داشت.

پاتوژنز: عوامل موثر در ایجاد DU:

۱. **افزایش میانگین ترشح اسید پایه و حداکثر ترشح اسید (BAO و MAO).** BAO مقدار اسیدی است که در نیمه شب یا بین دو وعده غذایی ترشح می‌شود. MAO اسیدی است که پس از مصرف غذا ترشح می‌شود. (مهمترین علت)
۲. **کاهش ترشح بی کربنات در بولب** کمتر از حد نرمال
۳. **افزایش سرعت تخلیه** مایعات از معده به دوازدهه

علایم بالینی اولسر دئودنوم: درد و ناراحتی اپیگاستر مهمترین علایم PUD هستند.

- در **DU بین ۱/۵ تا ۳ ساعت بعد از خوردن غذا درد** ایجاد می‌شود **(شایعترین علامت)**، **درد با غذا خوردن یا خوردن آنتی‌اسید بهتر می‌شود** (چون دهانه پیلور بسته شده و اسید به دئودنوم نمی‌رسد پس تمایل به خوردن و کمی اضافه وزن دارند.)
- **مهمترین علامت: بیدار شدن از خواب بین نیمه شب و ۳ صبح** است که به علت بالا بودن ترشح اسید می‌باشد و در دو سوم موارد دیده می‌شود (ولی اختصاصی نیست چون در یک سوم موارد دیس‌پپسی بدون PUD هم دیده می‌شود). سوء هاضمه‌ی دائمی که به آنتی اسید پاسخ نمی دهد و یا به کمر انتشار دارد، می تواند، دال بر یک زخم نفوذی به پانکراس باشد.

در حال حاضر میزان شیوع و بروز DU بدلیل درمان ضد H.Pylori به نصف کاهش پیدا کرده است.

سوء هاضمه دائمی که به آنتی اسید پاسخ نمی دهد و یا به کمر انتشار دارد می تواند دال بر وجود یک زخم نفوذی به پانکراس باشد.

GU (اولسر معده)

در اولسر معده، سن بیماران بالاتر از DU می باشد (اوج بروز **دهه ششم**). شیوع زخم معده در اتوپسی به اندازه DU است ولی میزان علامتدار شدن آن کمتر است. در مردها شایعتر است. (M>F)

https://t.me/Tabadol_Jozveh

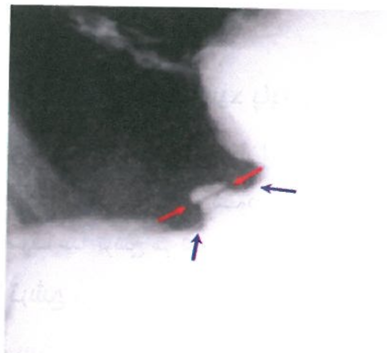
WWW.parsiandanesh.com

نکته: زخم های معده بدون علامت (آسمپتوماتیک) خیلی بیشتر از زخم دئودنوم است. **ولی احتمال بدخیمی بالاتر است. پس حتماً باید آندوسکوپی و بیوپسی شود.**

دو عامل اصلی دارد:

۱- عفونت H.pylori

۲- مصرف NSAID



زخم معده خوش خیم

◆ پاتوژنز و انواع زخم معده:

اغلب زخم‌های خوش‌خیم معده، در **دیستال بادی و ابتدای آنتروم** قرار دارند. **در فوندوس، زخم خوش‌خیم کاملا نادر است و اگر در فوندوس معده زخمی دیده شود مساوی بدخیمی است مگر اینکه خلاف آن ثابت شود.**

زخم خوش‌خیم معده **ناشی از** H.pylori **با گاستریت آنتروم** همراه است.

زخم معده ناشی از NSAID ممکن است با گاستروپاتی شیمیایی (هیپرپلازی Foveolar) همراه باشد ولی با گاستریت مزمن همراه نیست.

پاتوژنز زخم‌های معده‌ای که در منطقه **پره‌پیلوریک** (در فاصله 3cm از پیلور) یا در Body **معده همراه با زخم یا اسکار دئودنوم هستند، مشابه زخم دئودنوم است. (افزایش ترشح اسید و کاهش ترشح بی‌کربنات)**

انواع زخم معده		
نوع	**محل**	**میزان اسید**
تیپ I	بادی	اسید پائین
تیپ II	آنتروم	اسید پائین یا طبیعی
تیپ III	در فاصله 3cm از پیلور	اسید طبیعی یا بالا (در همراهی با DU)
تیپ IV	کاردیا	اسید پائین

نکته: در برخی از بیماران دچار GU اختلال در فشار اسفنکتر پیلور (چه در حالت استراحت و چه تحریک شده) همراه با **افزایش ریفلاکس دئودنوم** به معده مشاهده می‌شود. **تخلیه تأخیری معده** از غذاهای جامد نیز دیده شده است.

پس، اتیولوژی‌های اولسر معده شامل موارد زیر است:

- **HP**: در ۳۰ تا ۶۰ درصد موارد (ارتباط کمتری نسبت به DU دارد. این ارتباط در DU بالاتر از ۷۰٪ است).
- **NASID**: که زخم معده با گاستروپاتی شیمیایی همراه است.
- **بالا بودن اسید** (در زخم معده نوع III در همراهی با DU)
- **ریفلاکس صفرا از دئودنوم** به علت شل بودن اسفنکتر پیلور
- **تخلیه تأخیری معده**

علائم بالینی زخم معده: به صورت درد اپی‌گاستر است که **معمولا نیم تا یکساعت بعد از غذا خوردن تشدید پیدا می‌کند** و به آنتی‌اسید پاسخ خوبی نمی‌دهد. تمایل به خوردن ندارند و کاهش وزن در اینها شایعتر است.

نکته: فقط HP ناحیه **آنتروم و پیلوریک با اولسرپپتیک** در ارتباط است. **HP در ناحیه Body و کورپوس با کانسر** در ارتباط می‌باشد.

شایعترین یافته در معاینه فیزیکی فرد مبتلا به PUD، **تندرنس اپی‌گاستر است.** ممکن است در ۲۰٪ بیماران درد در سمت راست خط میانی یافت شود.

اثرات NSAID در PUD

هیچ دوزی از NASID بی خطر نمی باشد حتی حداقل دوز آسپرین 75mg برای پیشگیری از حملات IHD نیز خطر دارد.

در مصرف کنندگان NSAID، تهوع و سوء هاضمه در ۶۰-۵۰٪ و زخم پپتیک در ۳۰-۱۵٪ موارد روی می‌دهد.

نکته: فقط در ۵-۴ درصد بیماران، زخم علامتدار است و نشانه‌ها و علایم با نوع پاتولوژی ارتباط مستقیم ندارد، حتی بیش از ۸۰٪ بیماران با عوارض جدی، سابقه سوء هاضمه نداشته‌اند.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

مکانیسم‌های آسیب مخاطی ناشی از NSAID

۱. افزایش ترشح اسید
۲. کاهش ترشح موسین
۳. کاهش ترشح بی‌کربنات
۴. کاهش ترشح فسفولیپید
۵. کاهش تکثیر سلول اپی‌تلیال
۶. خاصیت اسیدی بودن NSAID

نکته: اختلال در ساخت پروستاگلاندین، دفاع و ترمیم مخاطی را مختل می‌کند. **چسبیدن نوتروفیل به عروق ریز نقش اساسی در شروع آسیب مخاطی دارد.** آسپیرین و بسیاری از NSAIDها، اسیدهای ضعیفی هستند که در محیط اسیدی معده به شکل غیریونیزه و لیپوفیل باقی مانده و از غشاء سلول‌های اپی‌تلیال عبور می‌کنند و در داخل سلول به شکل یونیزه در می‌آیند و باعث آسیب سلولی می‌شوند.

نکته: **داروهای با پوشش رودهای (enteric coated) هم ریسک زخم پپتیک دارند.**

توجه: هلیکوباکترپیلوری و NSAID به عنوان فاکتورهای مستقل عمل می‌کنند و در ایجاد PUD و عوارض آن اثر **سینرژیک** دارند. **یعنی عفونت با H.pylori عوارض بد NSAID را زیادتر می‌کند.**

نکته: ۱۰٪ بیماران مصرف کننده NSAID می‌توانند بدون علامت قبلی با عوارض زخم مراجعه کنند.

- **چه افرادی مستعد زخم ناشی از NSAID هستند (ریسک فاکتورهای ثابت شده‌ی PUD مرتبط با NSAIDs):**

۱. سابقه PUD یا سابقه GI Bleeding که **قویترین** فاکتور می‌باشد.
۲. سن بالا
۳. مصرف همزمان کورتون
۴. مصرف چند نوع NSAID با هم یا با دوز بالا
۵. مصرف داروی ضد انعقاد
۶. بیماری مولتی سیستم (دیابت، نارسایی قلبی، نارسایی کبدی، نارسایی کلیوی)

[**به طور خلاصه NSAIDS:** **N** = چند نوع از آن؛ **S** = سن بالا و استروئید همزمان؛ **A** = آنتی‌کواگولان؛ **D** = Disease های وخیم؛ **S** = سابقه قبلی زخم]

- **عوامل که ارتباط احتمالی با مصرف همزمان NASID و ایجاد PUD دارند (قطعی نیست):**

۱. عفونت H. pylori
۲. مصرف سیگار
۳. الکل

سئوال: *فرد میانسالی مراجعه کرده و به علت روماتیسم مفصلی مجبور به مصرف NSAIDS است. کدام عامل زیر ریسک اولسر دئودنوم را در این فرد __بیشتر بالا__ می‌برد؟*

الف) مصرف سیگار
ب) مصرف الکل
ج) عفونت H. P
د) مصرف کورتون

جواب: د

اثرات سیگار در PUD

شیوع PUD در سیگاری‌ها بیشتر است. **سیگار ترشح اسید معده را زیاد نمی کند و علت ایجاد زخم** شامل موارد زیر است:

۱- کاهش سرعت تخلیه معده
۲- تولید بی کربنات کاهش می‌یابد.
۳- تولید رادیکالهای آزاد افزایش می‌یابد.
۴- احتمال عفونت با H. pylori افزایش می‌یابد.

نکته: با مصرف سیگار، بهبود زخم و پاسخ به درمان (ترمیم زخم کندتر، عوارض زخم (پرفوراسیون) بیشتر، سرعت تخلیه معده کمتر می‌شود.

نقش هلیکوباکتر پیلوری در PUD

H.Pylori مسئول اکثر موارد PUD، لنفوم MALT و آدنوکارسینوم معده است. H پیلوری یک باسیل گرم منفی میکروآئروفیل به شکل S و دارای تاژک متعدد است. این میکروب در **قسمت‌های عمقی ژل موکوسی یا بین لایه موکوسی و اپی‌تلیوم معده** یافت می‌شود. می‌تواند به اپی‌تلیوم معده متصل شود اما **به سلول‌ها تهاجم نمی‌کند** (non-invasive است).

نکته: هلیکوباکتر ابتدا **آنتروم** را گرفتار می‌کند اما با گذشت زمان به قسمت‌های پروگزیمال‌تر معده مهاجرت می‌کند و قابلیت تبدیل شدن به شکل کوکوئید (مرحله نهفته) را دارد که باعث زنده ماندن آن در شرایط نامطلوب می‌شود.

پاتوژنز: عوامل وایرولانس H.pylori (که در گونه‌های مختلف آن متفاوت است)، عبارتند از:

۱. **پروتئین‌های غشاء خارجی** (HOP)
۲. **آنزیم اوره آز:** باعث خنثی شدن اسید و قلیایی شدن محیط می‌شود. آمونیاک تولید شده از اوره‌آز خودش باعث آسیب سلول‌های اپیتلیال می‌شود.

همکار گرامی سلام
این فایل رایگان بوده وبرای استفاده اعضای گروه تبادل جزوه با آی دی
@tabadol_jozveh
خریداری و اسکن شده است. لطفا به گروه اصلی بپیوندید و با این کار
ضمن احترام به خود و تلاش ما، جلوی سواستفاده های احتمالی مالی
از این فایل از قبیل فروش فایل یا تشکیل گروههای فیک و موازی را
بگیرید.ما را در این مسیر یاری کنید
متشکرم
پیروز وسربلند باشید
https://t.me/Tabadol_Jozveh

۳. **سیتوتوکسین واکوئل کننده (VacA)**: باعث چسبندگی میکروب به مخاط و جلوگیری از تکثیر سلول‌های T از نوع CD4 می‌شود.

۴. **ناحیه پاتوژنیسیتی Cag (Cag-PAI)** (H.pylori که Gag-PAI مثبت است، ریسک بیماری زخم پپتیک و کانسر معده بالاتری دارد).

نکته: H Pylori **پروتئاز و فسفولیپاز نیز تولید** می‌کند که ژل موکوسی را می‌شکنند.

فاز اول پایداری عفونت به **تحرک باکتری و تولید اوره آز** آن بستگی دارد. چگونه میکروب می‌تواند در معده به بقای خود ادامه دهد؟ چون

۱– تاژکدار است و به قسمت های فاقد اسید مهاجرت می‌کند.

۲– آنزیم اوره آز دارد که با ایجاد محیط قلیایی باعث می‌شود میکروب زنده بماند و از اسید حفظ شود.

نکته: بیماری‌های مختلف مرتبط با H pylori ممکن است به علت گونه‌های مختلف ارگانیسم باشد.

◆ ریسک فاکتورهای ابتلا به H.Pylori:

۱. وضعیت اجتماعی اقتصادی پایین
۲. تحصیلات کمتر
۳. تولد یا اقامت در کشور در حال توسعه(در کشورهای در حال توسعه ۸۰٪ جمعیت تا سن ۲۰ سالگی دچار عفونت می‌شود، در حالیکه در کشورهای صنعتی شیوع آن ۲۰ تا ۵۰ درصد است).
۴. جمعیت زیاد
۵. شرایط غیربهداشتی زندگی
۶. آب یا غذای آلوده
۷. تماس با محتویات معده فرد آلوده
۸. افزایش سن

توجه: نژاد در ابتلا به عفونت نقشی ندارد. سرایت از طریق اورال–اورال یا فکال – اورال صورت می‌گیرد.

◆ بیماریزایی هلیکوباکترپیلوری:

H.pylori عمدتا **گاستریت مزمن فعال** ایجاد می‌کند ولی تنها در ۱۰ تا ۱۵ درصد افراد دارای HP، زخم پپتیک بوجود می‌آید. (در ۶۰–۳۰ درصد موارد زخم معده و ۷۰–۵۰ درصد موارد زخم دئودنوم، H pylori وجود دارد).

نکته: عفونت با H.pylori منجر به پاسخ هورمونی مخاطی و سیستمیک می‌شود که باکتری را از بین نمی‌برد؛ بلکه سبب آسیب بیشتر به سلول اپی‌تلیال می‌شود.

علل ایجاد DU در عفونت H.pylori عبارتند از:

۱. ویرولانس بیشتر گونه H.Pylori مرتبط با DU
۲. ژن تسهیل کننده زخم دئودنوم (dup A)A در عفونت Hp بیشتر است
۳. اتصال H.Pylori به متاپلازی معده‌ای ایجاد شده در دئودنوم
۴. افزایش تولید و ترشح اسید ناشی از عفونت آنتروم
۵. افزایش ترشح گاسترین
۶. کاهش سلول‌های D ترشح کننده سوماتواستاتین
۷. کاهش تولید بی‌کربنات دئودنوم

نکته: سه نوع گاستریت در ارتباط با H پیلوری وجود دارد:

۱. **گاستریتی که عمدتا آنتروم** را درگیر می‌کند با ایجاد DU همراه است و یا می تواند بدون علامت باشد.
۲. **پان گاستریت بدون آتروفی و ترشح کم یا طبیعی اسید** که سبب زخم معده و MALTOMA می‌شود.
۳. **گاستریت آتروفیکی که عمدتا کورپوس** را درگیر کند، مستعد کننده‌ی زخم معده، آتروفی معده و در نهایت کارسینوم معده است.

نقش عوامل ژنتیک در PUD

✓ در گروه خونی O نانسکرتوری عفونت H. pylori شایعتر می‌باشد. (H.Pylori **ترجیحا به آنتی‌ژن گروه خونی O** متصل می‌شود).

✓ **شخصیت افراد ارتباطی با PUD ندارد.** ولی استعداد ژنتیکی ممکن است نقش داشته باشد. (PUD در بستگان درجه اول ۳ بار شایعتر است)

✓ نوع رژیم غذایی در PUD نقش ندارند ولی **استرس روحی به نظر** می‌رسد نقش داشته باشد.

نکته مهم: بیماری‌هایی که ارتباط قطعی و احتمالی با PUD دارند عبارتند از:

✓ **ارتباط قطعی:** ۱– ماستوسیتوز سیستمیک ۲– COPD ۳– CRF ۴– سیروز ۵– سنگ کلیه ۶– کمبود α1AT ۷– سن بالا

✓ **ارتباط احتمالی:** هیپرپاراتیروئیدیسم ، پلی سیتمی ورا ، پانکراتیت مزمن و بیماری های شریان کرونر، سابقه مصرف الکل، چاقی، نژاد سیاه، حداقل سه نوبت مراجعه به پزشک در سال.

www.parsiandanesh.com

عوارض PUD

عوارض PUD شامل GIB، انسداد و پرفوراسیون است.

علایم نشاندهنده عوارض احتمالی عبارتند از: درد شدید، هیپوتانسیون ارتوستاتیک، افت فشارخون، هماتمز، صدای مشک یا Succussion splash (در بیماران دچار انسداد بهنگام تکان دادن شکم صدای مشک پر از مایع شنیده می‌شود).

۱. **GIB: شایعترین عارضه** است و در ۱۵٪ موارد دیده می‌شود.

احتمال GIB در بیماران بالای ۶۰ سال و مصرف کننده NSAID بیشتر است. میزان خونریزی GU و DU مساوی می باشد ولی موارد علامت دار شدن DU بیشتر است. GU بیشتر به صورت ساب کلینیکال بروز می‌کند.

در ۳۰-۱۰٪ موارد اولین علامت زخم پپتیک، خونریزی می‌باشد.

۲. **پرفوراسیون:** شیوع آن ۷-۶٪ می‌باشد. در افراد مسن و مصرف کنندگان NSAID شایعتر است. از نظر شیوع در GU و DU مساوی می‌باشد. علایم به صورت درد ناگهانی شدید اپی گاستر و علایم پریتونیت (شکم شبیه تخته) و **هوای آزاد زیر دیافراگم در عکس ساده قفسه سینه می باشد** (بهترین اقدام در این بیماران انجام جراحی است و هیچگاه اقدام تشخیصی بوسیله باریوم انجام نمی‌شود).

با افزایش ریشه کنی H. pylori میزان شیوع موارد سوراخ شدگی ناشی از DU کم شده است ولی موارد سوراخ شدگی GU ناشی از NSAID زیادتر شده است.

نکته: پروفوره شدن GU ، فیستول معده به کولون، تومور، GERD، کولیک صفراوی معمولاً به **لوب چپ کبد** گسترش دارد.

پرفوره شدن DU به سمت خلف گسترش دارد و باعث **پانکراتیت** می‌شود.

۳. **GOO (Gastric outlet obstruction): نادرترین عارضه** است (۲-۱٪). بر اثر **التهاب مزمن** ایجاد می‌شود. می‌تواند به علت بدخیمی معده، دئودنوم و حتی پانکراس روی دهد. بیمار **چند ساعت بعد از غذا خوردن،** غذایی را که بطور **نسبی هضم شده را استفراغ** می‌کند.

a) اگر **انسداد ناقص** باشد بیمار حالت نفخ، تهوع و استفراغ، درد و احساس سنگینی بعد از غذا دارد. به علت ادم و التهاب است.

b) اگر **انسداد کامل** و معمولا ثابت و مکانیکال باشد، ناشی از تشکیل اسکار در اطراف پیلور است که باعث تهوع و استفراغ، سیری زودرس و احساس سنگینی سردل می‌شود و با تکان دادن شکم صدای **Succussion splash** شنیده می‌شود.

توجه: در صورت بروز سیری زودرس، تهوع، استفراغ، افزایش درد شکم پس از صرف غذا و کاهش وزن باید **انسداد خروجی معده** را در نظر گرفت.

تشخیص و درمان GOO: اولین قدم تشخیصی–درمانی **گذاشتن لوله NG** است. تشخیص با **saline load test** تأیید می‌شود و همه موارد باید تحت **آندوسکوپی** قرار بگیرند:

- در **تنگی خوش‌خیم پیلور**، اندوسکوپی و دیلاتاسیون با بالون سبب بهبود علائم در ۵۰٪ بیماران می‌شود.
- در **انسداد مکانیکی ثابت** ناشی از تشکیل اسکار در اطراف پیلور، دیلاتاسیون با بالون یا جراحی آنترکتومی نیاز است
- در **انسداد بدخیم خروجی معده،** در صورتی که بیمار کاندید عمل جراحی نباشد، استنت گذاشته می‌شود.

تشخیص اولسرپپتیک

شایعترین تشخیص در بیماران با ناراحتی قسمت فوقانی شکم، **دیس‌پپسی بدون زخم** (NUD) است که به آن **سوء هاضمه عملکردی یا essential** گفته می‌شود و مشخصه آن درد در **قسمت فوقانی شکم بدون وجود زخم می‌باشد** .

◆اقدامات تشخیصی در PUD:

۱) **یک اقدام تشخیصی در PUD باریوم میل است.** باریوم میل Single contrast ۸۰٪ زخم را نشان می‌دهد ولی دابل کنتراست (باریوم – هوا) بیش از ۹۰٪ تشخیصی است.

در دابل کنتراست اسکار و زخم های بزرگتر از 0.5cm را براحتی می بینیم. اگر زخم **خوش‌خیم معده** وجود داشته باشد، چین‌های مخاطی به صورت **شعاعی** به سمت زخم حرکت می‌کنند.

نکته: اگر زخم بزرگتر از ۳ cm یا همراه با توده باشد احتمال بدخیمی در آن زیاد است. **در زخم معده حتماً باید آندوسکوپی انجام شود** چون باریوم میل قادر نیست بین زخم خوش خیم و بدخیم افتراق دهد.

WWW.parsiandanesh.com

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com



زخم دوازدهه خوش خیم

۲) بهترین روش و Goldstandard تشخیص PUD اندوسکوپی است. (حساس‌ترین و اختصاصی ترین تست) چون امکان نمونه برداری و بیوپسی وجود دارد . اگر ابتدا بلع باریوم انجام دادیم و GU بود، باید اندوسکوپی و بیوپسی صورت گیرد تا مشخص شود که خوش خیم است یا بدخیم اما اگر DU مطرح شود، چون بدخیمی آن بسیار نادر است نیازی به اندوسکوپی نیست.

نکته: در GU حتی در صورت منفی بودن بیوپسی (از لحاظ بدخیمی) اندوسکوپی باید **۸ تا ۱۲ هفته بعد از درمان تکرار شود** ودر صورت باقی ماندن زخم مجددا بیوپسی شود.

۳) سومین قدم تعیین وجود عفونت H. pylori است که برای اینکار چند روش وجود دارد:

تست‌های تشخیصی H.Pylori		
غیرتهاجمی	**تهاجمی**	**بیانگر**
سرولوژی	تست اوره آز سریع (RUT)	عفونت گذشته یا حال (سرولوژی) Rut) مثبت: عفونت حال حاضر)
تست تنفسی اوره‌آز (UBT)	پاتولوژی	عفونت اخیر
آنتی‌ژن مدفوع	کشت	عفونت اخیر

A – تست های تهاجمی (نیازمند اندوسکوپی):

۱) Rapid urease test (RUT): از مخاط بیوپسی می گیرند و آن را در محیطی که حاوی اوره و معرف حساس به PH است قرار می دهند با تبدیل اوره به آمونیاک توسط HP، محیط قلیایی شده پس رنگ محیط از حالت زرد کهربایی به حالت ارغوانی تبدیل می گردد. **حساسیت ۹۵-۸۰٪ دارد.**

معایب RUT :

۱. تهاجمی است.
۲. منفی کاذب دارد به علت: مصرف آنتی بیوتیک، مصرف PPI و مصرف بیسموت در چند روز اخیر.

(بیمار باید **حداقل یک هفته** قبل از تست، داروهای نامبرده را مصرف نکند اما اگر در حال مصرف این داروها تست انجام شده مثبت باشد ارزش دارد اما اگر تست منفی باشد توسط تکرار یا آزمون‌های دیگری تایید می‌شود.) RUT چون منفی کاذب دارد حتی اگر منفی شود، باز هم شایعترین علت زخم بیمار H.pylori می‌باشد.

Case: فرد جوان با علایم تیپیک PUD بعلت درد تحت درمان با PPI است ولی روی درمان با PPI دچار خونریزی می‌شود و تحت آندوسکوپی قرار گرفته و RUT منفی دارد. علت منفی شدن RUT و بهترین اقدام کدام است؟

جواب: مصرف PPI و اقدام مناسب قطع مصرف PPI و تکرار آزمایش یک هفته بعد. درصورتی که بیمار چنین مشکلی داشت برای رفع درد و علایم از H_2B استفاده می‌شود.

۲) هیستولوژی: نمونه بیوپسی را رنگ آمیزی می کنیم و بدنبال ارگانیسم می‌گردیم.

۳) کشت: نمونه بیوپسی کشت داده می شود. کشت HP زمان زیادی طول می کشد و معمولاً به عنوان تست اسکرینیگ کاربرد نداشته و وقتی **مقاومت به Ab** داریم بکار می‌رود (جهت تعیین آنتی‌بیوگرام).

B– تست های غیر تهاجمی تشخیص HP:

تست‌هایی که نیاز به انجام آندوسکوپی ندارند عبارتند از:

۱. **سرولوژی:** مهمترین آنتی بادی که پس از ابتلا بالا می‌رود، **IgG است.** معمولاً IgG و IgA چک می‌شوند. ارزان و در دسترس است. پاسخ مثبت آن قطعی است. **برای اسکرینینگ و تشخیص اولیه بکار می‌رود** ولی برای ارزیابی پاسخ به درمان و پیگیری مناسب نیست، چون پس از ریشه کنی HP ،ممکن است تا سالها مثبت بماند.

۲. **UBT (Urea Breath test):** به بیمار محلول اوره با کربن نشاندار ۱۴ (رادیواکتیو) در حالت ناشتا می‌دهیم که اگر HP وجود داشته باشد از اوره، آمونیاک و Co_2 با کربن نشاندار تولید می‌کند که جذب خون می‌شود و از ریه دفع می‌شود، سپس هوای باز دمی بیمار را چک می‌کنیم. **UBT بهترین روش ارزیابی پاسخ به درمان می باشد.**

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

مزایا: هم برای تشخیص اولیه و هم برای **ارزیابی ریشه کنی** و Follow کاربرد دارد و همچنین به اندوسکوپی نیاز ندارد.

معایب: اگر با C14 انجام دهیم خطر تشعشع در حاملگی و کودکی وجود دارد همچنین موارد منفی کاذب در مصرف بیسموت، آنتی بیوتیک و PPI دارد (حداقل یک هفته تا سه هفته قبل از تست این داروها باید قطع شود).

۳. **تست آنتی ژن مدفوعی HP:** هنوز مورد تایید قرار نگرفته است (در کتاب اطفال گفته که کاربرد دارد ولی در بالغین اینطور نیست).

نکته: بیماران با **PUD مقاوم و H.pylori منفی**، ممکن است به غربالگری آسپرین یا NSAID در خون یا ادرار نیاز داشته باشند.

درمان اولسرپپتیک

اساس درمان PUD سه رکن دارد:

۱. کم کردن اسید
۲. ریشه کن کردن H. P
۳. قطع مصرف الکل و NSAID

نکته: تجویز PPI چه در زخم ناشی از HP و چه در زخم ناشی از NSAID باعث بهبود زخم و علائم می‌شود ولی هدف از اقداماتی چون ریشه کنی HP کاهش عود زخم است.

خنثی سازی یا کاهش اسید در PUD

چند روش دارد:

۱.آنتی اسید:

آنتی‌اسید به ندرت به عنوان درمان اولیه داده می‌شود.

a. **آنتی اسید (هیدروکسید AL یا Mg):** باعث قلیایی کردن PH می‌شود. عارضه: سندرم شیرقلیا و مسمومیت با AL یا Mg بخصوص در کسانی که CRF دارند. MgOH ممکن است اسهال و ALOH یبوست بدهد.

b. **بی کربنات سدیم و کربنات کلسیم:** که به علت ایجاد عوارض کاربرد بالینی زیادی ندارند: سندرم شیرقلیا، یبوست، اسهال، نفروکلسینوز

۲.درمان با H_2B:

H2B: **سایمتیدین، رانی تیدین، فاموتیدین، نیزاتیدین** که اگر در دوز درمانی استفاده شوند اثرات ضد اسید برابر و میزان بهبودی زخم یکسان دارند فقط عوارض متفاوت می‌باشد و ترشح از BAO و MAO را کم می کند.

توجه: **Cimetidine پر عارضه ترین و قویترین** مهارکننده سیتوکروم P_{450} می‌باشد. **اگر بمدت ۶-۴ هفته مصرف شود در ۸۰٪ موارد باعث ترمیم زخم می شود. عوارض آن عبارتند از:**

۱. مهار سیتوکروم P450 **(افزایش احتمال مسمومیت با وارفارین، فنی توئین، تئوفیلین)**
۲. آنتی آندروژنیک (ژنیکوماستی، Impotency) و لکه بینی در زنان (البته در دوزهای خیلی بالا که در درمان زولینجرالیسون استفاده می‌شود، دیده می‌شود).
۳. افزایش پرولاکتین، کراتینین و آنزیم‌های کبدی
۴. بندرت ترومبوسیتوپنی و پان سیتوپنی
۵. سرگیجه

توجه: عوارض شمارهٔ (۲ و ۳ و ۴) قابل برگشت می‌باشد.

H_2 بلوکرهای جدیدتر شامل رانیتیدن، فاموتیدین، نیزاتیدین می‌باشند (مهار سیتوکروم P450 بسیار اندک دارند و عوارض آنتی آندروژنیک نمی دهند و قدرت اثر آنها نیز بیشتر است) **از بین این داروها فاموتیدین و سپس نیزاتیدین Safe ترین‌اند.**

(سایمیتیدین و به میزان کمتر رانیتیدین می‌توانند به سیتوکروم P۴۵۰ متصل شوند ولی فاموتیدین ونیزاتیدین چنین نیستند.)

نکته: بیماران ممکن است نسبت به H2 بلاکرها تحمل پیدا کنند ولی این مسئله در مورد PPIها نادر است.

۳.مهار کننده پمپ پروتون یا PPI:

پمپ H^+/K^+ ATPase را به صورت غیرقابل برگشت مهار می‌کنند قویترین داروهای مهار کننده BAO و MAO هستند (اثرشان روی MAO خیلی بیشتر است):

- ✓ Omeperazole
- ✓ Lansoprazole
- ✓ Pantoperazole
- ✓ esomeprazole

- **فارماکوکینتیک:** ۲ تا ۶ ساعت بعد از مصرف اوج اثر دارو است و طول اثر آن‌ها ۴-۳ روز است. نیمه عمر آنها ۱۸ ساعت است **بنابراین ۵-۲ روز پس از قطع دارو، ترشح اسید به سطح قبلی بر می‌گردد.**

در مصرف دائم به **مدت بیش از یک هفته** بیش از ۹۵٪ ترشح اسید (MAO ،BAO) مهار می‌شود. بهتر است **۰/۵ تا ۱ ساعت قبل از صبحانه** مصرف شوند تا **بیشترین اثر** را داشته باشند.

سطح گاسترین خون را افزایش می دهند (ولی با سندرم کارسینوئید ارتباط ندارند). اغلب طی ۲-۱ هفته بعد از قطع دارو سطح گاسترین نرمال می‌شود. PPI می‌تواند تا حدی جذب Vit B12 را کاهش دهد ولی به دلیل ذخایر غنی از Vit B12 در بدن کاهش این ویتامین در خون دیده نمی‌شود.

نکته: در کسانی که H.pylori منفی هستند، بعد از قطع PPIs ، افزایش ترشح اسید به صورت ریباند دیده شده است. (این اثر حتی بعد از مصرف دو ماهه نیز دیده شده و ممکن است تا ۲ ماه بعد از قطع دارو ادامه یابد). مکانیسم آن هیپرپلازی القا شده توسط گاسترین و هیپرتروفی سلول ترشح کننده هیستامین است.پس در بیماران HP^- بعد از قطع PPI ممکن است علائم ریفلاکس یا دیس‌پپسی بدتر شود. کم کردن تدریجی PPI و جایگزینی با آنتاگونیست H2 ممکن است مانع این اثر شود. (**توجه:** التهاب معده و کاهش ترشح اسید ناشی از H.Pylori سبب می‌شود تا این حالت در افراد H.Pylori مثبت دیده نشود).

- **تداخل دارویی:** به علت مهار ترشح اسید معده، جذب آهن، کتوکونازول، دیگوکسین و آمپی سیلین را کاهش می‌دهد.

امپرازول و لنزوپرازول سیتوکروم P450 را مهار می‌کنند. بنابراین مصرف همزمان با تئوفیلین، دیازپام، آتازاناویر و فنی‌توئین و وارفارین باید با احتیاط صورت گیرد. رابپرازول، پنتوپرازول و ازامپرازول چنین حالتی ندارند.

نکته: داروی جدید تناتوپرازول دارویی از خانوادهٔ PPI است که نیمه عمر طولانی‌تری دارد و برای مهار ترشح اسید شبانه (که در بیماران GERD اهمیت زیادی دارد) مفید است.

- **عوارض PPIs:** دیده شده که در افراد مسن با مصرف PPIها، احتمال ابتلا به CAP (پنومونی کسب شده از جامعه) و عفونت کلستریدیوم دیفیسیل افزایش می‌یابد.

تا حدی ترشح IF (intrinsic factor) را کاهش می‌دهند ولی باعث آنمی پرنیسیوز نمی‌شوند.

عوارض بالقوه اما ناشایع PPI به مدت طولانی عبارتند از: CKD، AKD، AIN و کمبود منیزیم، عفونت، افزایش رشد باکتری‌های روده، کمبود ویتامین B12، آهن و کلسیم، دمینرالیزه شدن استخوان و (افزایش جزئی شکستگی هیپ) واختلال در جذب کلوپیدوگرل (توصیه می‌شود با ۱۲ ساعت فاصله از کلوپیدوگرل مصرف شود یعنی PPI نیم ساعت قبل از صبحانه و کلوپیدوگرل در زمان خواب).

PPI ها بطور طولانی مدت در افراد بالای سن ۶۰ سال استفاده نشود.

۴. سوکرالفیت:

حاوی سوکروز و آلومینیوم است در زخم حاد کاربرد دارد (کمتر برای پروفیلاکسی به کار می‌رود).

مکانیسم‌های اثر سوکرالفات: عبارتند از:

- ایجاد سد فیزیکی- شیمیایی
- اثر تروفیک با اتصال به EGF
- افزایش سنتز پروستاگلاندین
- تحریک ترشح موکوس و بی‌کربنات
- افزایش دفاع و ترمیم مخاطی

مهمترین عارضه آن یبوست است و گاهی بزوآر می‌دهد. در نارسایی کلیه باعث مسمومیت با آلومینیوم می‌شود. هیپوفسفاتمی به علت باند آلومینیوم با فسفر هم می‌تواند بدهد.

۵. بیسموت:

ترشح بی کربنات و موکوس و PG را افزایش می‌دهد. Pepsin را مهار می‌کند و اثرات ضد H. pylori دارد.

عوارض: شایع ترین عارضه آن سیاه شدن مدفوع است، همچنین زبان را سیاه می‌کند و یبوست می‌دهد. باعث دل درد و طعم بد دهان می‌شود. در دراز مدت و با دوزهای بالا نوروتوکسیسیته می‌دهد و می‌تواند تشنج ایجاد کند.

نکته: بیسموت روی ترشح اسید اثری ندارد.

۶. آنالوگ PG:

میزوپروستول آنالوگ PGE1 است. یکی از داروهایی است که فقط در پیشگیری از زخم ناشی NSAIDS نقش دارد. باعث افزایش PGE، افزایش ترشح بی‌کربنات، افزایش جریان خون مخاط و تکثیر سلول معده می‌شود.

شایعترین عارضه میزوپروسترول: اسهال و دل درد است، AUB هم می‌دهد. در خانم حامله منع مصرف دارد.

درمان ریشه کن کردن HP

- ✓ **قانون اول:** معمولا درمان تک دارویی ارزش ندارد (چون به سرعت نسبت به آن مقاومت ایجاد می‌شود).
- ✓ **قانون دوم:** حداقل مدت زمان درمان معمولا ۱۴ روز (۲ هفته) می باشد (البته ۶ هفته طول می کشد تا زخم ترمیم شود).
- ✓ **قانون سوم:** در PUD، اگر وجود HP به هر طریقی اثبات شده باشد، ریشه کنی آن ضروری است چون می‌تواند فرد را مستعد لنفوم MALT یا آدنوکارسینوم معده نماید.

www.parsiandanesh.com

WWW.parsiandanesh.com

درمان به مدت ۱۴ روز بیشترین تأثیر را داشته است. (درمان ۷ تا ۱۰ روزه به اندازه ۱۴ روزه موفق نبوده است). بدون درمان ریشه کنی، زخم در حدود ۶۰٪ موارد GU و حدود ۷۰٪ موارد DU عود می‌کند.

رژیم درمانی ریشه کنی در ۹۰-۸۵ درصد موارد موثر است

اضافه کردن داروهای مهار کننده اسید به بهبود سریعتر علائم کمک کرده و موفقیت درمان ریشه کنی را افزایش می‌دهند.

- **فواید ریشه کنی HP: بیشترین و مهمترین اثر درمان HP، کاهش عود زخم به زیر ۲۰٪ می باشد.** عود زخم بدون مصرف آنتی بیوتیک زیاد می‌شود (مصرف آنتی بیوتیک تأثیر روی بهبود زخم ندارد و فقط با ریشه کنی HP عود را کم می‌کند).

همچنین عارضه Rebleeding با ریشه کنی هلیکوباکتر کاهش می یابد اما تاثیری در کاهش پرفوراسیون ندارد.

نکته: در بیش از ۵۰٪ کسانی که دچار لنفوم MALT هستند درمان آنتی‌بیوتیکی H. P باعث درمان مالتوما می‌شود و عود هم ندارند. در سایر موارد که به درمان AB جواب ندهد احتیاج به کمورادیاسیون می‌باشد.

> ***سئوال: درمان ریشه کنی H پیلوری در PUD تمام اثرات مفید زیر را داراست به جز:***
>
> ***الف) کاهش Rebleeding　　ب) کاهش عود زخم***
>
> ***ج) کاهش پرفوراسیون زخم　　د) درمان قطعی لنفوم MALT***
>
> ***جواب: ج***

نکته: دربیمارانی که GERD در زمینه یک عفونت HP دارند ممکن است با درمان HP حتی علایم GERD بیمار تشدید یابد و در مورد درمان این افراد ودرمان بیماران دچار NUD جهت پیشگیری از ابتلا به سرطان معده اختلاف نظر وجود دارد.

- **اندیکاسیون‌های درمان ریشه کنی H پیلوری (جدید) عبارتند از:**

۱. PUD (برخی توصیه کرده‌اند فقط افرادی که سابقه PUD تأیید شده و سرولوژی یا تست تنفسی اوره‌آز مثبت دارند، درمان شوند)
۲. لنفوم MALT . در 60-90% موارد MALTها با مصرف آنتی بیوتیک بیماری برطرف می شود.
۳. رزکسیون تومور مراحل اولیه معده
۴. در بیمارانی که به درمان طولانی مدت NSAIDs نیاز دارند. مثل دوز پایین آسپرین
۵. کمبود فقر آهن بدون توجیه و تست تشخیصی مثبت از نظر عفونت H.pylori
۶. ITP(Imnqunologic Thrombocytopenic Purpura)

نکته بسیار مهم: ریشه کن کردن H.Pylori باید در موارد زیر مد نظر باشد:

۱. بستگان درجه اول اعضاء خانواده مبتلا به سرطان معده
۲. بیماران دچار سرطان معده قبلی که پارشیال گاسترکتومی شده‌اند
۳. افرادی که احتمال ابتلا به پان گاستریت شدید و یا گاستریت فوندوس معده دارند و احتمال گاستریت آتروفیک بالاست
۴. بیمارانی که بیش از یکسال تولید اسید معده به هر دلیل در آنها مهار شده است
۵. افرادی که سایر ریسک فاکتورها برای ابتلا به کانسر معده را دارند مثل افراد heavy smoker، تماس با گردو غبارهای صنعتی مثل ذغال، کوارتز یا سیمان و کار در معادن
۶. کسانی که H.Pylori مثبت هستند و از سرطان معده می‌ترسند.

نکته: با درمان ریشه کنی H. P احتمال عود عفونت اندک است، عود در فاصلهٔ کمتر از ۶ ماه نشاندهندهٔ **Recrudescence** (شایعترین حالت) بیماری اولیه است ولی عود بعد از ۶ ماه نشاندهندهٔ **reinfection** است. پس ریشه کنی آن برای تمام عمر در بیمار **Protective** نیست و بیمار ممکن است مجدداً دچار عفونت شود.

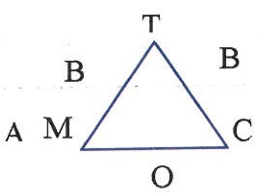
- **دارو های مورد استفاده در درمان HP عبارتند از:**

آموکسی سیلین (A)، تتراسیکلین(T)، مترونیدازول (M)، کلاریترومایسین (C) و بیسموت (B)، امپرازول (O)

درمان استاندارد ۳ دارویی:

شامل موارد زیر است:

۱. تتراسیکلین + مترونیدازول + بیسموت(**TBM**)
۲. تتراسیکلین + کلاریترومایسین + بیسموت(**TBC**)



https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

۳. کلاریترومایسین + امپرازول+ مترونیدازول (COM) (به جای مترونیدازول، آموکسی سیلین هم می توانیم بدهیم (COA).

✪ **توجه:** در رژیم‌هایی که فاقد امپرازول اند، **جهت ترمیم زخم**، H2 **بلوکر** داده می‌شود.

درمان‌های خط اول H.Pylori				
رژیم دارویی	**داروها**	**تعداد دوز دریافتی**	**مدت زمان مصرف به روز**	**تأییدیه FDA**
۳ دارویی کلاریترومایسین	PPI (دوز استاندارد یا ۲ برابر)	BID	۱۴	بله
	(500mg) کلاریترومایسین			
	(500mg TID) مترونیدازول یا (1g) آموکسی‌سیلین			
۴ دارویی بیسموت	PPI (دوز استاندارد)	BID	۱۰-۱۴	خیر
	(300mg) بیسموت سابسیلات یا (120-300mg) بیسموت سوبسیترات	QID		
	(500mg) تتراسایکلین	QID		
	(250 -500mg) مترونیدازول	QID (250) یا QID(500) TID		
همراه (Concomitant)	PPI (دوز استاندارد)	BID	۱۰-۱۴	خیر
	(500mg) کلاریترومایسین			
	(1g) آموکسی‌سیلین			
	(500mg) نیتروایمیدازول			
متوالی (Sequential)	PPI(دوز استاندارد)	BID	۵-۷	خیر
	(500mg) نیتروایمیدازول + (500mg) کلاریترومایسین، PPI	BID	۵-۷	
هیبرید (Hybrid)	(1g) آموکسی سیلین + (دوز استاندارد) PPI	BID	۷	خیر
	(500mg) نیتروایمیدازول، (500mg) کلاریترومایسین، آموکسی‌سیلین، PPI	BID	۷	
۳ دارویی لووفلوکساسین	(1g) آموکسی‌سیلین + (۲برابر یا دوز استاندارد) PPI	BID	۵-۷	خیر
	(500mg) لووفلوکساسین	QID		
	(1g) آموکسی‌سیلین	BID		
متوالی لووفلوکساسین	(1g) آموکسی‌سیلین + (دوز استاندارد یا دو برابر) PPI	BID	۵-۷	خیر
	(500mg QD) لووفلوکساسین ، آموکسی‌سیلین، PPI (500mg) نیتروایمیدازول	BID	۵-۷	
LOAD	(250mg) لووفلوکساسین	QD	۷-۱۰	خیر
	PPI (دوز دو برابر)	QD		
	(500mg) نیتازوکسانید	BID		
	(100mg) داکسی‌سایکلین	QD		

www.parsiandanesh.com

رژیم‌های درمانی برای عفونت مقاوم به آنتی‌بیوتیک (Salvage Therapy)				
۴ دارویی بیسموت	PPI (دوز استاندارد)	BID	۱۴	خیر
	(300mg) بیسموت سابسالیسیلات یا (۱۲۰– 300mg) بیسموت سابسیترات	QID		
	(500mg) تتراسایکلین	QID		
	(500mg) مترونیدازول	TID/QID		
۳ دارویی لووفلوکساسین	PPI (دوز استاندارد)	BID	۱۴	خیر
	(500mg) لووفلوکساسین	QID		
	(1g) آموکسی سیلین	BID		
همزمان (Concomitant)	PPI (دوز استاندارد)	BID	۱۰–۱۴	خیر
	(500mg) کلاریترومایسین	BID		
	(1g) آموکسی‌سیلین	BID		
	(500mg) نیتروایمیدازول	BID/TID		
۳ دارویی ریفابوتین	PPI (دوز استاندارد)			
	(300mg) ریفابوتین			
	(1g) آموکسی‌سیلین			
High dose dual	PPI (استاندارد یا ۲ برابر)	TID/QID	۱۴	خیر
	(1g TID یا 750mg QID) آموکسی‌سیلین	TID/QID		

همکار گرامی سلام
این فایل رایگان بوده وبرای استفاده اعضای گروه تبادل جزوه با آی دی
@tabadol_jozveh
خریداری و اسکن شده است. لطفا به گروه اصلی بپیوندید و با این کار ضمن احترام به خود و تلاش ما، جلوی سواستفاده های احتمالی مالی از این فایل از قبیل فروش فایل یا تشکیل گروههای فیک و وموازی را بگیرید.ما را در این مسیر یاری کنید
متشکرم
پیروز وسربلند باشید

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

الگوریتم نحوه انتخاب رژیم درمانی آنتی‌بیوتیک برای H.Pylori

سوالات کلیدی:

a– آلرژی به پنی‌سیلین وجود دارد؟

b– سابقه مصرف ماکرولید وجود دارد؟

a(+) b(+)
- رژیم‌های توصیه شده:
- ۴ دارویی بیسموت

a(+) b(−)
- رژیم‌های توصیه شده:
- ۴ دارویی بیسموت
- ۳ دارویی کلاریترومایسین با مترونیدازول

a(−) b(+)
- رژیم‌های توصیه شده:
- ۴ دارویی بیسموت
- ۳ دارویی لووفلوکساسین
- متوالی لووفلوکساسین
- رژیم‌های دیگر:
- رژیم همزمان (؟) (Concomitant)
- متوالی (؟) (Sequential)
- هیبرید (Hybrid) (؟)
- LOAD (؟)

a(−) b(−)
- رژیم‌های توصیه شده:
- ۴ دارویی بیسموت
- همزمان
- ۳ دارویی کلاریترومایسین با آموکسی‌سیلین
- رژیم‌های دیگر:
- متوالی
- هیبرید
- ۳ دارویی لووفلوکساسین
- متوالی لووفلوکساسین
- LOAD (؟)

◆ نحوهٔ درمان:

به مدت ۲ هفته از رژیم های توصیه شده در جدول مربوطه استفاده می‌شود.

پس از این ۲ هفته، ABها قطع شده و بمدت ۶-۴ هفته دیگر امپرازول یا H2 بلوکر ادامه می‌یابد تا زخم کاملاً بهبود یابد.

ارگانیسم حداقل ۴ هفته پس از تکمیل درمان آنتی‌بیوتیکی از بین می‌رود. اگر رژیم دارویی که داده می‌شود دارای امپرازول باشد پس از قطع رژیم ۳ دارویی بعد از ۲ هفته، ۴ تا ۶ هفته‌ی دیگر امپرازول را ادامه می‌دهیم.

زخم‌های معده به خصوص در بادی و فوندوس پتانسیل بدخیمی دارند. آندوسکوپی ۱۲-۸ هفته بعد از درمان برای اثبات بهبود زخم تکرار شود. در ۷۰٪ موارد ،زخم بدخیم معده، بهبودی ناکامل پیدا می‌کند. بیش از ۹۰٪ زخم‌های معده و دئودنوم با درمان بهبود می‌یابند.

برای درمان عفونت مقاوم به آنتی‌بیوتیک از رژیم‌های درمانی توصیه شده در جدول مربوطه (Salvage Therapy) استفاده می‌شود.

عوارض داروها:

M(مترونیدازول): دل درد، طعم فلزی در دهان، اسهال

B (بیسموت): تیره شدن مدفوع

A(آموکسی سیلین): اسهال، تهوع، کولیت سودوممبرانو

T (تتراسایکلین): راش جلدی، ازوفاژیت، ↑ LFT

◆ Follow up و اثبات ریشه کنی HP:

برای اثبات ریشه کنی، تست انتخابی UBT است.اگر UBT در دسترس نباشد، از تست آنتی‌ژن مدفوع استفاده می‌شود. اثبات ریشه کنی در تمام بیماران الزامی است.

نکته: تست سرولوژی برای اثبات ریشه کنی **مفید نیست** زیرا تیتر آنتی‌بادی به کندی کاهش می‌یابد و اغلب منفی نمی‌شود.

سئوال: اثبات ریشه کنی HP در چه مواردی توصیه می‌شود؟
اثبات ریشه کنی در همه بیماران یا حداقل در موارد زخم عارضه‌دار، بیمار ضعیف یا بیماری طبی همزمان توصیه می‌شود.

سئوال: برای تأیید ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری، اگر امکان تست تنفسی اوره‌آز، وجود نداشته باشد، از کدام روش استفاده می‌کنید؟

الف) سرولوژی　　ب) تست آنتی‌ژن مدفوعی
ج) آندوسکوپی و بیوپسی　　د) تست اوره‌آز سریع

جواب: ب

نکته: بعضی پیشنهاد کرده‌اند که بیماران با **زخم پپتیک عارضه‌دار** تحت **درمان طولانی مدت سرکوب اسید** قرار گیرند.

◆ PUD مقاوم:

تعریف: زخم مقاوم به **عدم بهبود زخم معده پس از ۱۲ هفته و زخم دئودنوم پس از ۸ هفته درمان** گفته می‌شود. بیش از ۹۰٪ زخم‌های مقاوم با ۸ هفته درمان با دوزهای بالاتر PPI بهبود می‌یابند.

علل زخم مقاوم عبارتند از:

۱. عدم همکاری بیمار
۲. عفونت H.pylori باقی مانده
۳. مصرف NSAID
۴. مصرف سیگار
۵. ZES
۶. علل نادر زخم‌های مقاوم عبارتند از: ایسکمی مخاط، کرون، آمیلوئیدوز، سارکوئیدوز، لنفوم، گاستروانتریت ائوزینوفیلی، CMV، سل، سیفیلیس

◆ شکست درمان ریشه کنی ۳ دارویی:

میزان شکست درمان چند دارویی کم است، بیشترین مقاومت دارویی نسبت به مترونیدازول و سپس کلاریترومایسین (MC) و **کمترین** به آموکسی سیلین و تتراسایکلین (TA) می‌باشد.

نکته: شکست درمان ریشه کنی سه دارویی **معمولا ناشی از ارگانیسم مقاوم** است.

مهمترین علت شکست درمانی عدم پذیرش بیمار است و در درجه دوم مقاومت میکروب به آنتی‌بیوتیک است.

مقاومت به مترونیدازول در ۳۰٪ موارد و کلاریترومایسین ۱۳٪ و مجموعه هر دو ۵٪ و آموکسی سیلین تنها ۱٪ است. اگر به درمان سه دارویی مقاوم جهت دادن درمان چهاردارویی می‌توان جای مترونیدازول کلاریترومایسین تجویز کرد. ترکیب RAO (Rifabutin+ Amoxi+ Ompr) برای ۱۰ روز تا ۸۶٪ موثر است.

نحوه برخورد در بیمار دچار شکست درمان ۳ دارویی:

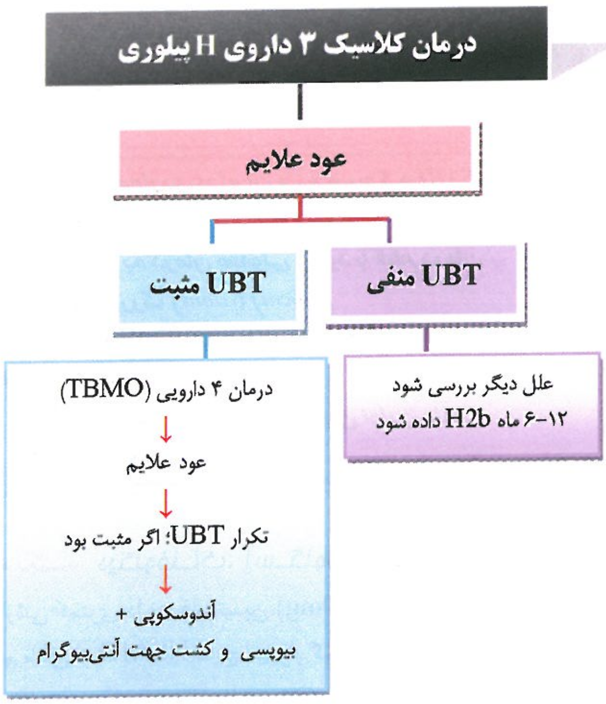
اولین قدم؛ اثبات ریشه کن شدن H. P است و بهترین روش تشخیص آن UBT است.

a– اگر **UBT منفی باشد** نشان می‌دهد H. P از بین رفته و علت درد بیمار چیز دیگری است (مثلاً دیس پپسی، IBD یا میزان ترشح اسید بالا در بیمار). در این بیماران باید **به مدت ۶ ماه تا یکسال H2 بلاکر** استفاده شود.

b– اگر **UBT مثبت بود** یعنی عفونت پابرجاست و ریشه کن نشده و اقدام بعد استفاده از درمان ۴ دارویی است.

درمان ۴ دارویی شامل: TBM + امپرازول (TBMO) (بهترین درمان) است. البته بهتر است از آنتی‌بیوتیک‌هایی استفاده شود که قبلا به بیمار تجویز نشده است بدین منظور:

درمان ۴ دارویی به مدت ۲ هفته داده شود و ۶ هفته بعد از آن امپرازول ادامه می یابد و بیمار مجدد Follow up می‌شود اگر بیماری دوباره عود کند (بیمار با علایم مجدد مراجعه کند) **مجدداً باید ریشه کن شدن HP** بررسی شود (UBT انجام شود) و اگر UBT مجددا مثبت باشد **آندوسکوپی** انجام می‌شود (جهت کشت و آنتی بیوگرام از نمونه آنتر معده).



www.parsiandanesh.com

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

پس در بیمارانی که دو دوره درمان ریشه کنی (۳ دارویی و ۴ دارویی) ناموفق باشد، باید کشت و تعیین حساسیت H پیلوری انجام شود.

نکته: در ۲۰٪ بیمارانی که با داروهای خط اول درمان شده‌اند، عفونت با ارگانیسم باقی می‌ماند. میزان ریشه کنی در درمان متوالی (sequential)، بیش از ۹۰٪ است.

یک روش ارزان+ موثر در موارد مقاوم به درمان عبارت است از: PPI دوبار در روز+ آموکسی سیلین 1gr دوبار در روز + لووفلوکساسین 500mg دوبار در روز + Tiniduzol 500mg دوبار در روز که هم تحمل خوبی دارد هم بالای ۹۰٪ دارد دوره درمان فقط ۵ روز است.

آنتی‌بیوتیک‌های خط دوم در درمان HP عبارتند از: ریفابوتین، فورازولیدون، لووفلوکساسین. ترکیب لووفلوکساسین+ آموکسی‌سیلین+ PPI را برای خط دوم درمان HP ترجیح داده می‌شود.

نکته: سیگار کشیدن احتمال موفقیت درمان را کاهش می‌دهد.

نکته: استفاده از پروبیوتیک ها نقشی در ریشه کنی H. pylori و یا مقاومت آنتی بیوتیکی ندارند ولی سبب کاهش عوارض درمانی می شوند.

درمان صدمات ناشی از مصرفNSAID

NSAID، ۳ نوع عارضه ایجاد می‌کند:

۱. PUD
۲. گاستریت اروزیو
۳. دیس پپسی (NUD) (شایعترین عارضه)

> ***سئوال:** درچه مواردی احتمال می‌دهیم که NSAID عامل PUD باشد؟ در موارد زیر:*
> *۱. عدم پاسخ به درمان معمولی و عود با قطع درمان*
> *۲. زخم های بزرگ (Giant) (3-6cm)*
> *۳. متعدد بودن زخم ها: دراین حالت مصرف NSAID و سندرم ZES مطرح می‌شود.*
> *۴. تمایل به عارضه دارشدن به عنوان اولین علامت*
> *۵. HP منفی باشد.*

نکته: دیکلوفناک، آسکلوفناک و ایبوپروفن سمیت گوارشی کمتری دارند. فاموتیدین (40mg دوبار در روز) در پیشگیری از زخم ناشی از NSAID نتایج امیدوار کننده‌ای داشته است.

A) نحوه برخورد با زخم فعال در بیمار مصرف کننده NSAID

۱. اگر بیمار **مبتلا به زخم ناشی از NSAID ، می‌تواند دارو را قطع کند،** ضمن قطع NSAID، H_2B **یا** PPI تجویز می‌کنیم و توصیه می‌کنیم در آینده NSAID مصرف نکند. PPI ارجح است و جایگزین آن فاموتیدین (تنها H2 بلاکر تأیید شده است) می‌باشد.

۲. اگر بیمار **نمی تواند NSAID راقطع کند:**

- ✓ برای درمان زخم **فقط** PPI می‌دهیم.
- ✓ بعد از بهبود زخم باید روشی آغاز کنیم که از پیدایش زخم مجدد جلوگیری کند **(پروفیلاکسی ثانویه).**

B) پروفیلاکسی ثانویه در حین مصرف NSAID

اولا در همه بیمارانی که درمان طولانی مدت NSAID لازم دارند **باید تست غربالگری H پیلوری** انجام شود؛ اگر تست مثبت بود درمان ریشه کنی Hp ضرورت دارد.

ثانیا، درمان پیشگیری کننده PUD در بیماری که مجبور است NSAIDs مصرف کند (اما زخم فعال ندارد)، با تجویز میزوپروستول یا PPI **یا** مهار کننده‌ی COX-2 (سلکوکسیب و Rofecoxib) به جای NSAIDs، انجام می‌شود (میزان آسیب مخاطی ناشی از COX2-I مشابه با پلاسبو است اما استفاده از آنها باعث افزایش حوادث قلبی عروقی شده است) .

یا دوز بالای فاموتیدین (40mg هر ۱۲ ساعت)

نوع درمان پروفیلاکسی، بستگی به ۲ عامل دارد:

۱) وجود یا عدم وجود **ریسک فاکتور قلبی- عروقی** (مثل IHD) **یا مصرف آسپیرین** در بیمار

۲) **میزان ریسک گوارشی ایجاد زخم بر اثر NASIDs** (مثلا بیماران با سابقه GIB یا RF متعدد اولسر، high risk محسوب می‌شوند و سابقه PU بدون عارضه قبلی، ریسک متوسط محسوب می‌شود و اگر سابقه‌ی هیچ گونه بیماری گوارشی را ندارد low risck محسوب می‌شود.)

۳) **حتی مصرف همزمان Cox-2 + دوز کم آسپرین در افراد High risk نیاز به پروفیلاکسی دارد.**

با توجه به عوامل فوق، طبق جدول زیر عمل می‌کنیم:

- افرادی که در معرض حوادث قلبی- عروقی نیستند، آسپرین مصرف نمی‌کنند و خطر عوارض گوارشی در آنها وجود ندارد، می‌توانند بدون نیاز به درمان محافظت از معده، از NSAIDهای معمولی استفاده کنند.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

- افرادی که واجد عوامل خطر ساز قلبی– عروقی نیستند ولی احتمال عوارض گوارشی NSAID در آنها زیاد است، مصرف یک مهار کننده‌ی انتخابی (COX-2) یا NSAID معمولی همراه با محافظت از معده به وسیله‌ی مصرف میزوپروستول یا دوز بالای PPI (ارجح) توصیه می‌شود.
- افراد دارای عوامل خطر ساز قلبی– عروقی که به مصرف مقدار کم آسپرین نیاز دارند و احتمال عوارض ناشی از NSAID در آنها کم است، باید از یک داروی غیر NSAID (مانند استامینوفن) و یا یک NSAID معمولی به همراه درمان محافظت از معده استفاده کنند.
- افرادی که واجد عوامل خطرساز قلبی– عروقی و گوارشی هستند و به درمان با آسپرین نیاز دارند باید از داروهای غیر NSAID استفاده کنند ولی اگر این امر میسر نباشد، می‌توان درمان محافظت از معده به همراه هر یک از انواع NSAID ها را مد نظر قرار داد.

نکته: هر بیماری، صرفنظر از وضعیت عوامل خطرساز که برای درمان طولانی مدت با داروهای NSAID انتخاب می‌شود، باید از نظر عفونت با هلیکوباکتر پیلوری آزمایش شود و در صورت مثبت بودن آزمایش، درمان گردد.

توجه: در بیماران قلبی– عروقی استفاده از مهار کننده‌های انتخابی COX2 به جای NSAID ممنوع است.

نکته: تنها H2 بلاکری که در پروفیلاکسی می‌توان استفاده کرد، فاموتیدین می‌باشد.]

راهنمای درمان با NSAID

	خطر عوارض گوارشی NSAID وجود ندارد/ کم است	وجود خطر عوارض گوارشی NSAID
عدم وجود خطر قلبی– عروقی (عدم مصرف آسپیرین)	NSAID معمولی	Coxib یا NSAID معمولی + PPI یا میزوپریستول، در نظر گرفتن درمان با غیر NSAID
وجود خطر قلبی– عروقی (مصرف آسپرین)	- NSAID معمولی + PPI یا میزوپریستول، در صورت لزوم محافظت از معده به دلیل خطر گوارشی - در نظر گرفتن درمان با غیر NSAID	- در صورت تجویز NSAID معمولی باید یک داروی محافظ معده اضافه شود. - در نظر گرفتن درمان با غیر NSAID

درمان جراحی در PUD

اندیکاسیون های جراحی در PUD عبارتند از:

۱. خونریزی معده: بیمارانی که به درمان اندوسکوپی پاسخ نمی‌دهند، جراحی می‌شوند (۵٪ بیماران نیازمند تزریق خون).
۲. پرفوراسیون
۳. انسداد
۴. درمان زخم مقاوم (نادر)

نکته: در ۱۰٪ موارد PUD، خونریزی یا پرفوراسیون بدون هیچ گونه نشانه قبلیِ وجود زخم، ایجاد می‌شود.

◆انواع جراحی زخم دئودنوم:

۱. واگوتومی و انترکتومی
۲. واگوتومی و درناژ
۳. واگوتومی highly selective

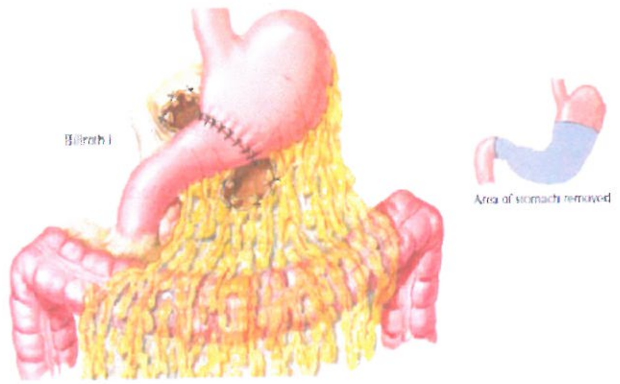
واگوتومی در همه روش‌ها انجام می‌شود و به کاهش ترشح اسید کمک می‌کند. **واگوتومی ترانکال یا سلکتیو منجر به آتونی معده** می‌شوند و به درناژ از طریق پیلوروپلاستی یا گاسترودئودنوستومی نیاز دارند.

برای کم کردن آتونی معده، واگوتومی highly selective انجام می‌شود. این روش منجر به کاهش سریع ترشح اسید می‌شود؛ اما ترشح اسید در طول زمان افزایش می‌یابد. این روش **کمترین عوارض** را دارد.

نتایج: واگوتومی وآنترکتومی (با حذف گاسترین) **کمترین میزان عود زخم و بیشترین میزان عوارض** را دارد. برعکس در واگوتومی highly selective میزان عود زخم بالاتر است و اختلالات گوارشی کمتری ایجاد می‌کند.

دو روش اصلی برای آناستوموز مجدد بعد از آنترکتومی:

۱. **گاسترودئودنوستومی** (پارشیال گاسترکتومی + دئودنوستومی) که به آن بیلروت I گویند.

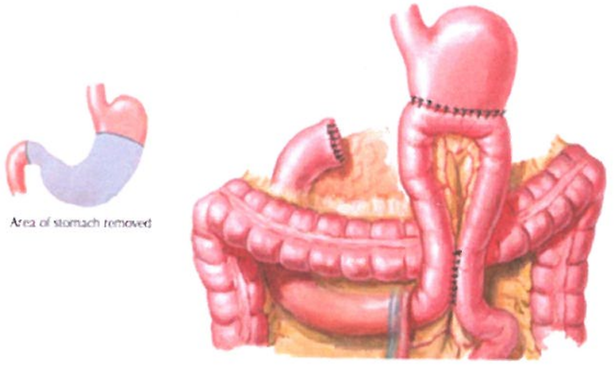


بیلروت I

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

۲. گاستروژژنوستومی (پارشیال گاسترکتومی + ژئوژنوستومی و دئودنوم را بصورت لوپ کور باقی می‌گذارند) که به آن **بیلروت II** گویند.



بیلروت II

نکته: در موارد الکتیو، روش انتخابی، واگوتومی Highly selective است، به جز در زخم‌هایی که میزان عود بالایی دارند (زخم‌های پره پیلوریک و مقاوم به درمان دارویی)، که در این موارد واگوتومی و آنترکتومی بهتر است.

نکته: درمان انتخابی زخم آنتروم، آنترکتومی با آناستوموز بیلروت است؛ واگوتومی فقط زمانی انجام می‌شود که DU نیز وجود داشته باشد.

عوارض اعمال جراحی

۱) عود مجدد زخم:

زخم‌هایی که پس از برداشتن قسمتی از معده ایجاد می‌شوند، **بیشتر در محل آناستوموز** تشکیل می‌شوند (**زخم‌های Stomal یا مارژینال**). شایعترین شکایت، **درد اپی‌گاستر** است. شدت و مدت درد **بیشتر از زمان قبل از جراحی** است.

دلایل عود زخم پس از جراحی عبارتند از:

۱. واگوتومی ناکامل (شایعترین علت)
۲. درناژ ناکافی
۳. آنتروم باقیمانده
۴. عفونت پایدار یا عود کننده H.pylori

نکته: مصرف مخفیانه NSAID دلیل مهمی در عود زخم پس از جراحی است مخصوصا اگر جراحی اولیه برای زخم ناشی از NSAID انجام شده باشد. تشخیص **آنتروم باقیمانده با افزایش گاسترین ناشتای سرم** داده می‌شود.

برای تشخیص واگوتومی ناکامل از آنالیز ترشح اسید استفاده می‌شود. افزایش ترشح اسید یا افزایش بیش از ۵۰٪

پلی‌پپتیدهای پانکراسی سرم در طی مراحل سفالیک و جویدن غذا نشان دهنده عصب واگ دست نخورده است.

درمان: آنتاگونیست H2 زخم‌های پس از عمل را در ۸۰٪ موارد بهبود می‌بخشد؛ اما تأثیر PPI بیشتر است. عمل جراحی مجدد در بیمارانی که به درمان طبی شدید پاسخ ندهند انجام می‌شود.

۲) سندروم لوپ آوران:

در مواقعی که بیمار جراحی بیلروت II انجام داده است (اتصال معده به ژژنوم)، دچار نفخ، درد شکم و اسهال (سوءجذب چربی‌ها و ویتامین B12) می‌شود که ناشی از رشد بیش از حد باکتریها در دئودنوم باقیمانده یا تجمع ترشحات است.

بهترین روش درمان آنتی‌بیوتیک است و موارد مقاوم به آنتی‌بیوتیک ممکن است به ترمیم جراحی قوس نیاز داشته باشند.

فرم نادر سندرم لوپ‌آوران: درد شکمی شدید و نفخ ۲۰ تا ۶۰ دقیقه پس از غذا حادث می‌شود و به دنبال تهوع، استفراغ حاوی صفرا روی می‌دهد. این نوع ناشی از درناژ ناکامل صفرا و ترشحات لوزالمعده از یک قوس آوران می‌باشد که بطور نسبی مسدود شده است.

۳) سندروم دامپینگ:

دو نوع دارد:

a) **زودرس** (early): **۳۰-۱۵ دقیقه بعد از خوردن** غذاهای دارای اسمولالیته بالا ایجاد می‌شود و با علائمی چون هیپوتانسیون ارتواستاتیک، تاکی کاردی، تعریق، تپش قلب، درد شکم و اسهال همراه است.

علت مرحله زودرس دامپینگ تخلیه سریع محتویات هایپراسمولار معده به روده باریک است که موجب کشیده شدن مایع از پلاسما به فضای روده و کاهش حجم پلاسما و اتساع حاد روده می‌شود.

برای درمان آن غذاهای با حجم کم و فواصل کوتاهتر و نخوردن مایعات همراه غذا توصیه می‌شود.

b) **دیررس** (late): ۱/۵ تا ۳ ساعت بعد از خوردن غذا و با کربوهیدرات بالا ایجاد می‌شود و عدم تعادل قند و انسولین منجر به **هیپوگلسیمی** می‌شود.

نشانه‌های وازوموتور (سیاهی رفتن چشم‌ها، تعریق، تپش قلب، تاکی‌کاردی و سنکوپ) در این مرحله برجسته است.

درمان: پرهیز از مصرف قندهای ساده و تجویز داروهای ضد اسهال و آنتی کولینرژیک.

نکته: آکاربوز یک مهار کننده آلفا گلوکوزیداز است، هضم کربوهیدرات‌های خورده شده را به تعویق می‌اندازد و تأثیر مفیدی در دامپینگ دیررس داد. در موارد مقاوم، از اکترئوتاید استفاده می‌شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

۴) اسهال بعد از واگوتومی:

در ۱۰٪ موارد بخصوص بدنبال **ترانکال واگوتومی** دیده می شود، ۲-۱ ساعت بعد از صرف غذا ایجاد شده و کاهش جذب مواد غذایی، افزایش ترشح اسیدهای صفراوی و افزایش موتیلیتی روده در ایجاد آن دخیل می‌باشد (مهار واگ ⇐↑ فاکتورهای موتیلیتی روده).

برای درمان: **دیفنوکسیلات، لوپرامید** و در موارد شدید کلستیرامین می‌دهیم.

نکته: اگر بیمار به درمان دارویی پاسخ نداد می‌توان با جراحی خارج کردن یک قطعه 10cm از ژژونوم و اتصال مجدد آن در حالت معکوس، بیمار را درمان کرد.

۵) گاستروپاتی ناشی از ریفلاکس صفرا:

بعضی از بیماران به دنبال خارج کردن بخشی از معده دچار درد شکمی، سیری زودرس، تهوع و استفراغ می‌شوند و تنها یافته در آنها اریتم مخاط باقیمانده معده است و التهاب ناچیز اما آسیب سلول اپی‌تلیال دیده می‌شود.

این یافته بدلیل ریفلاکس صفرا است و برای اثبات آن می‌توان از **اسکن هسته‌ای با TC-HIDA یا آزمون Alkaline challenge test کمک گرفت.**

برای درمان داروهای پروکینتیک مثل کلستیرامین، سوکرالفیت و در موارد شدید جراحی انجام می‌دهیم.

۶) سوء هاضمه و سوء جذب:

اشکال در جذب vit B_{12} به علت BOS (رشد بیش از حد باکتریها)، اختلال در جذب برخی ویتامین ها، سوجذب کلسیم و Vit D و استئوپروز و شکستگی های متعدد می دهد. آنمی فقر آهن هم ایجاد می‌کند.

توجه: کاهش سطح سرمی Vit B12 به دنبال خارج کردن معده به دلیل کم شدن فاکتور داخلی نیست زیرا بخش کوچکی از سلول‌های جداری (منبع IF) از دست رفته‌اند. **بلکه علل آن عبارتند از:**

۱. **BOS**: که باکتری‌ها با بدن در مصرف Vit B12 رقابت می‌کنند.
۲. ناتوانی در جدا کردن ویتامین از منبع متصل به پروتئین آن (به واسطه هیپوکلریدری).

نکته: بیماران بیلروت II دچار IDA بدلیل اختلال در جذب آهن رژیم غذایی می‌شوند اما دقت کنید که جذب نمک‌های آهن طبیعی است پس پاسخ مطلوب به **آهن مکمل خوراکی را** می‌توان انتظار داشت.

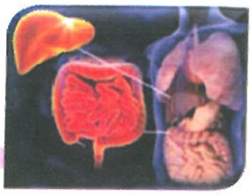
نکته: سوءجذب VitD در گاستروکتومی ناکامل (Partial) و بیلروت II شایع است. چون **استئومالاسی عارضه دیررس** این بیماران است پس مصرف VitD و مکمل کلسیم تا **پایان عمر منطقی** است.

۷) آدنوکارسینوم معده:

بیش از **۱۵ سال بعد** از عمل جراحی گاسترکتومی، به علت هیپوکلریدی و BOS و ریفلاکس مواد قلیایی ایجاد می شود اما اسکرین کردن بیماران از این نظر توصیه نمی‌شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

فصل ۹



دیس پپسی

تعریف: منظور از **دیس پپسی** هرگونه احساس ناراحتی، سنگینی و نفخ یا درد مزمن یا راجعه در اپی‌گاستر (به جز علائم تیپیک ریفلاکس) است که در یکسال گذشته حداقل برای ۳ ماه (۱۲ هفته) طول کشیده باشد که لازم نیست پشت سرهم باشد و ممکن است بدون هیچ اقدامی علایم بیمار بهبود پیدا کند.

علل معده‌ای دیس‌پپسی:

- ✓ گاستریت ناشی از H پیلوری
- ✓ مرتبط با NSAID یا مصرف الکل
- ✓ بالا بودن ترشح اسید معده
- ✓ PUD (۱۵ تا ۲۵٪ موارد دیس‌پپسی)

علل غیر معده ای شامل موارد زیر می‌شود:

۱. دیس‌پپسی فانکشنال
۲. GERD
۳. سنگ کیسه صفرا یا کولیک بیلیاری
۴. نئوپلاسم مری یا معده (کمتر از ۲٪ موارد)

شایعترین علل دیس‌پپسی، ریفلاکس و دیس‌پپسی فانکشنال است.

۲۵٪ افراد جامعه در سال حداقل شش بار دچار علائم سوء هاضمه می‌شوند و دیس‌پپسی فانکشنال ۶۰٪ موارد سوء هاضمه را در بر می‌گیرد.

تعریف دیس پپسی فانکشنال:

شروع علایم حداقل از ۶ ماه قبل بوده و به مدت **حداقل ۳ ماه علامتدار** بوده (احساس پری بعد از غذا به شکل ناراحت کننده، سیری زودرس، درد یا سوزش اپی‌گاستر) و علت ارگانیک مشخصی ندارد. معاینه فیزیکی آنها طبیعی است. در ۲۵ تا ۲۰٪ موارد آن تخلیه تأخیری معده دیده می‌شود.

دیس‌پپسی فانکشنال به دو دسته دیس‌پپسی بعد از غذا (post pramdial dyspepsia) و سندرم درد اپیگاستریک (Epigastric pain syndrome)

نکته: دیس پپسی سیر خوش خیمی دارد، اما در بعضی از بیماران که عفونت H.pylori یا مصرف NSAID دارند، **ممکن است زخم ایجاد شود.** ممکن است اختلال در شل شدن فوندوس معده بعد از غذا، سبب نفخ، تهوع و سیری زودرس شود.

نکته: عفونت H.pylori نقش کمی (<۱۵٪) در ایجاد دیس‌پپسی فانکشنال دارد اما **عوامل روانی در آن نقش مهمی دارند** و با استرس تشدید می‌شود.

نکته: هم زمانی بین دیس‌پپسی فانکشنال و IBS وجود دارد.

روش برخورد با دیس‌پپسی

بیماران به دو دسته تقسیم می‌شوند:

۱. در بیماران مبتلا به دیس‌پپسی بدون توجیه بالای ۴۰ سال یا علائم هشدار دهنده اولین اقدام اندوسکوپی فوقانی است.

- **علائم هشدار دهنده عبارتند از:**
  - ✓ ادینوفاژی
  - ✓ کاهش وزن بی‌دلیل
  - ✓ استفراغ مکرر
  - ✓ خونریزی گوارشی
  - ✓ زردی
  - ✓ توده قابل لمس
  - ✓ آدنوپاتی
  - ✓ سابقه فامیلی بدخیمی گوارشی

۲. در افراد جوانتر از ۵۰ سال بدون علائم هشدار، اولین اقدام به شیوع Hpylori بستگی دارد:

- **در مناطقی که شیوع H.Pylori کمتر از ۱۰٪ است:** درمان با PPI به مدت ۴ هفته انجام می‌شود. اگر به این درمان جواب نداد «**رویکرد تست و درمان**» بکار می‌رود یعنی ابتدا ارزیابی عفونت H Pylori با تست تنفسی اوره‌آز، آنتی‌ژن مدفوع یا سرولوژی انجام می‌شود که اگر H pylori مثبت باشند، درمان ریشه کنی انجام می‌شود. اگر علائم برطرف شود، مداخله بیشتری لازم نیست.
- **در مناطقی که شیوع H pylori بیشتر از ۱۰٪ است:** از «رویکرد تست و درمان» استفاده می‌شود. در بیمارانی که عفونت ندارند یا درمان H pylori شکست بخورد درمان با PPI انجام می‌شود.

نکته: در کمتر از ۱۵٪ موارد دیس پپسی فانکشنال، H pylori مثبت می‌شود که در این موارد ریشه کنی از پلاسبو بهتر بوده است. عفونت Hpylori مخصوصا در افراد مسن، با کاهش شیوع GERD همراه است؛ ولی ریشه‌کنی، علائم GERD را بدتر نمی‌کند. در افراد مسنی که به درمان پاسخ نمی‌دهند، اندوسکوپی در نظر گرفته می‌شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

اندیکاسیون‌های اندوسکوپی در دیس‌پپسی:

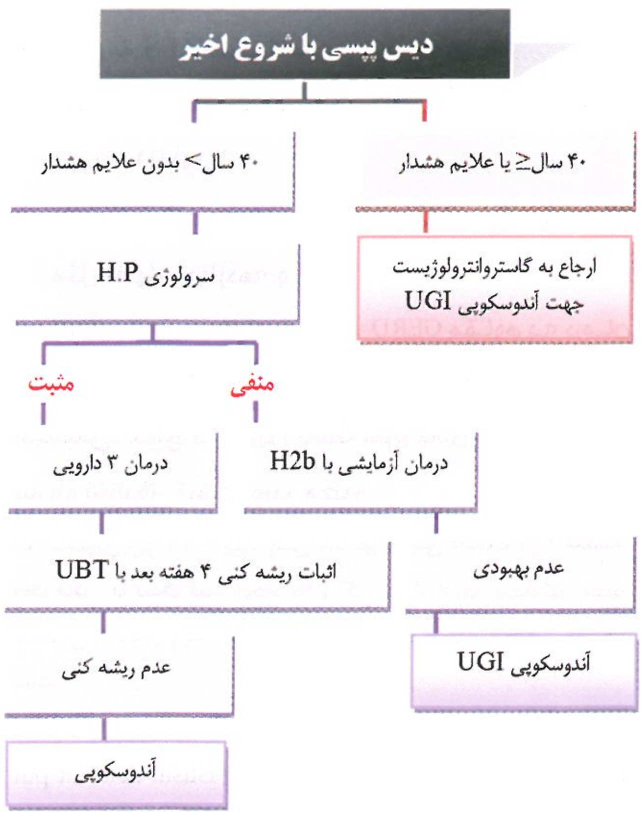
۱. **عدم بهبود نشانه‌های بیمار با درمان علامتی**

۲. **علائم هشدار** (کاهش وزن، آنمی فقر آهن، ادینوفاژی و...)

۳. **سوء هاضمه راجعه بعد از درمان** که از نظر بالینی کاملا با ریفلاکس قابل توجیه نیست.

نکته: سن ۴۰ یا ۵۰ سال که در متن و الگوریتم ذکر شده است بر اساس شیوع کانسر در یک منطقه آورده شده است و در کشور ما با توجه به شیوع بالای کانسر معده سن ۴۰ سال باید در نظر گرفت.

الگوریتم برخورد با سوء هاضمه



توجه: در متن هاریسون جدید، افراد به بالای ۵۵ سال و زیر ۵۵ تقسیم شده‌اند ولی در الگوریتم همچون چاپ قبل سن ۴۰ سال، معیار می‌باشد

◆ درمان دیس‌پپسی:

– در سوء هاضمه خفیف تنها اقدام لازم اطمینان بخشیدن به بیمار است.

– از آنجا که اکثر موارد سوء هاضمه بر اثر GERD یا دیس‌پپسی فانکشنال ایجاد می‌شود، از درمان‌های دارویی زیر استفاده می‌شود:

۱) اسید معده را کاهش می‌دهند

۲) حرکت معده را تحریک می‌کنند

۳) حساسیت معده را کم می‌کنند

در بیمارانی که سوء دیس‌پپسی فانکشنال دارند، PPI موثر است (بسته به شدت علائم، به صورت ممتد یا در هنگام نیاز). غالبا در ادامه می‌توان درمان را به آنتاگونیست H2 کاهش داد. در بعضی از **موارد مقاوم، درمان ترکیبی با PPI و آنتاگونیست** H2 کاربرد دارد.

توجه: بعضی از بیماران مبتلا به سوزش سر دل و دیس‌پپسی فانکشنال که به درمان استاندارد مقاوماند، ممکن است به **داروهای ضد افسردگی با دوز پایین** (با کند کردن فرایند درک احشایی در مغز) پاسخ دهند. در برخی دیگر از بیمارانی که نفخ دارند، **حذف حبوبات و استفاده از دایمتیکون و شارکول سودمند** است.

شکست درمان در دیس‌پپسی:

هنگامی که درمان دارویی با شکست مواجه شود. در بیماران با سوء هاضمه باید **زمان تخلیه معده** برای رد گاستروپارزی ارزیابی شود (به وسیله سینتی گرافی). همچنین تست تنفسی با کربوهیدرات، ممکن است اختلال لاکتاز، عدم تحمل سایر کربوهیدرات‌ها یا افزایش رشد باکتری در روده را شناسایی کند.

◆ گاستریت:

یک التهاب سطحی غیراختصاصی معده است که شایع‌ترین علل آن عبارتند از:

۱– گاستریت H.pylori

۲– NSAIDS

۳– Stress ulcer

Stress Ulcer: علت آن ایسکمی مخاطی ناشی از کاهش جریان خون معده در اثر بیماری‌های وخیم مثل شوک و Sepsis می‌باشد.

در اثر التهاب و کاهش جریان خون معده ترشح PG (در زمینه آسیب به سر یا سوختگی افزایش اسید داریم) و بیکربنات کم می‌شود و واسطه‌های التهابی مثل سیتوکین‌ها و رادیکال‌های آزاد اکسیژن و اسید سبب آسیب مخاطی می‌شوند اغلب ضایعات سطحی هستند و بصورت اروزیون می‌باشند و در دیواره معده نفوذ نمی‌کنند و سبب خونریزی شدید و سوراخ شدگی نمی‌شوند.

www.parsiandanesh.com

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

شایعترین نشانه خونریزی خفیف بصورت OB مثبت است و کمتر از ۵٪ موارد خونریزی آشکار ایجاد می‌کند.

درمان: جبران سریع مایعات، کنترل عفونت و اکسیژن رسانی کافی اساس درمان است. سایر اقدامات مثل تجویز هر ۲-۱ ساعت ALMG سوکرافیت و میزوپروستول مفید هستند ولی بدلیل عوارض زیاد کاربرد ندارند. داروهای موثر و اصلی شامل H2B و PPI هستند H2B ها بصورت انفوزیون مداوم یا تزریق یکباره باعث کاهش مبران بروز استرس اولسر می‌شوند و می‌توانند PH معده را تا بالای ۴ حفظ کنند و عوامل کمی خصوصا در افراد مسن دارند.

PPI ها بیشترین اثر را در خنثی کردن اسید پس از مصرف غذا دارند بنابراین در بیماران بسیار بدحال که اغلب NPO هستند زیاد موثر نیستند ولی اگر بیمار از طریق NGT تغذیه می‌شود فرم‌های خوراکی موثرتر از ورید هستند.

فقط پانتوپرازول وریدی جهت کاهش استرس اولسر در دسترس می‌باشند و اثرات مفیدی دارد.

مواردی که اندیکاسیون پروفیلاکسی استرس اولسر را دارند:

اختلالات انعقادی- نارسائی تنفس که بیش از ۴۸ ساعت نیاز به ونتیلاتور دارند، ترومای CNS، سوختگی، پیوند عضو، نارسائی چند عضو، جراحی بزرگ یا تروما، سابقه PUD با یا بدون خونریزی. **در کل استفاده از PPI در پیشگیری از استرس اولسر نسبت به H2B ها مفیدتر است و اگر بیمار قادر به خوردن بودن فرم خوراک PPI و اگر نبود فرم IV پنتوپرازول لازم است.**

:autoimmune atrophic gastritis

یک بیماری اتوزومال غالب است و علت آن ایجاد یک آنتی‌بادی بر علیه سلول‌های پاریتال است که سبب التهاب مزمن، آتروفی و تخریب تدریجی سلول‌های پاریتال می‌شود ضایعه محدود به تنه و فوندوس است و نواحی آتروفیک دچار متاپلازی روده‌ای می‌شود و فرد را مستعد کانسر معده می‌کنند.

علائم بالینی: آکلریدی، کمبود Vit B12، آنمی مگالوبلاستیک یا Pernicious Anemia

:lymphocytic gastritis

یک اختلال شایع است که اغلب در زمینه یک بیماری اولیه بوجود می‌آید مثل سلیاک، کولیت کولاژنوز و کولیت لنفوسیتی و ارتشاح سلول‌های لنفوسیت T در ناحیه آنتروم وجود دارد.

:Eosinophylic gastritis

اغلب در زمینه آلرژی‌های غذای بوجود می‌آید و ارتشاح ائوزینوفیل در لایه‌های مخاط و عضلانی و گاهی سروز معده بیشتر در ناحیه آنتروم دیده می‌شود می‌تواند علائمی مثل تأخیر در تخلیه معده و گاهی آنمی به دلیل خونریزی مزمن ایجاد کند. تشخیص با UGIE است و درمان استروئید خوراکی است.

بیماری منتریه (Menetrier)

یک بیماری نادر است که با چین‌های غول‌آسا (Giant Gastric Fold) در فوندوس و تنه معده معلوم می‌شود:

بافت شناسی: افزایش ضخامت مخاطی، آتروفی غددی، افزایش اندازه دهانه چین‌های معده.

علائم: هیپوکلریدی، هیپوآلبومینمی (بدلیل ترشح از سطح معده)

علت آن در کودکان عفونت یا CMV است و در بالغین احتمالا بدلیل افزایش تولید فاکتور رشدی بافتی است.

ZES: Zolinger-ellison syndrome

یک اختلال نادر است که بدلیل تولید زیاد گاسترین توسط سلول‌های G یا گاسترین ساز بوجود می‌آید این تومورها در یک مثلث شکمی قرار دارند شامل قسمت دوم و سوم دوازدهه، پانکراس و مجاری کیستیک صفراوی. ZES عامل 2٪ PUD است در ۷۵٪ موارد اسپورادیک و ۲۵٪ جزء سندرم MEN-I (پاراتیروئید+ هیپوفیز+ پانکراس) که اتوزومال غالب است می‌باشد.

چه موقع به ZES شک کنیم :

۱- فردی PUD عود کننده دارد بدون سابقه H.Pylori یا مصرف NSAID

۲- زخم‌های متعدد دوازدهه یا زخم در نواحی غیرمعمول مثل انتهای دوازدهه و ژژنوم

۳- اسهال شدید و مقاوم به درمان GERD مقاوم به درمان.

۹۰٪ بیماران ZES، PUD دارند و ۳۵٪ اسهال دارند.

تشخیص: سطح گاسترین ناشتا سرم بالای 1000Pg/ml به همراه افزایش ترشح اسید معده.

اگر گاسترین زیر ۱۰۰۰ بود ولی علائم بالینی داشت باید **تست تحریکی با سکرتین** انجام داد و اگر پس از تزریق سکرتین مقدار گاسترین از مقدار پایه 200Pg/mL بالاتر رفت باز تشخیص مسجل است.

هر دو معیار فوق باید به همراه بالا بودن اسید معده باشند یعنی 15mmol<BAO=Basal acit aut put در ساعت در کسانی که عمل جراحی معده نکرده‌اند و بالای >5mmol در ساعت اگر عمل کرده باشند.

سایر علل افزایش گاسترین سرم:

- عفونت با H.pylori (شایعترین علت) خصوصا در ناحیه آنتروم
- آکلریدی بدنبال گاستریت آتروفیک با درمان با PPI
- باقی ماندن آنتروم معده پس از گاسترکتومی
- برداشتن بخش زیادی از روده باریک
- GOO مزمن (Gastric outlet obstraction)
- CKD

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

پس از تشخیص ZES باید محل تومور را پیدا کرد بهترین را تشخیص SRS (Somatostatin receptor scintigraphy) است که در موارد بدون متاستاز به کبد ۶۰٪ محل تومور را نشان می‌دهد و اگر نتوانست محل را معلوم کند می‌توان از MRI یا آنژیوگرافی و یا اندوسونوگرافی (EUS) استفاده کرد.

تومورهای متعدد اغلب در زمینه MEN-I هستند. در ۱۰٪ موارد علائم تشخیص قطعی ZES هیچ تومور پیدا نمی‌شود.

درمان: چه در موارد اسپورادیک چه MEN-I درمان اول استفاده دوز بالای PPI است و اگر بیمار قادر به خوردن نبود یا مواردی که تحت جراحی قرار گرفته‌اند می‌تواند از PPI وریدی استفاده کرد در اغلب موارد درمان تنها با PPI سبب کنترل علائم و عوارض بیماری می‌شود.

در مواردی که تومور بالای 3cm است و متاستاز کبدی هم وجود ندارد عمل جراحی توصیه می‌شود ولی برخی متخصصان توصیه به جراحی تمام بیماران گاسترینومای اسپورادیک بدون متاستاز می‌کنند.

Gasteroparesis:

به معنای کاهش سرعت تخلیه معده به دوازدهه بدون وجود انسداد (GOO) می‌باشد.

علائم: سیری زودرس، نفخ، تهوع، استفراغ، احساس ناراحتی شکم، بی‌اشتهائی، کاهش وزن و سوء تغذیه.

اتیولوژی: شایعترین علت دیابت است

سایر علل: PUD، بدخیمی و جراحی معده، هیپوتیروئیدی، هیپوپارا، CKD، مواد مخدر، داروهای TCAS، اسکلرودرمی و...

دیابت قندی: تا ۶۰٪ بیماران دچار DM علائمی دال بر گاستروپارزی دارند.

اغلب ۱۰ سال پس از شروع DM-1 و زودتر در DM-2 پدیدار می‌شود و بیشتر بیماران علائم نوروپاتی و رتینوپاتی هم دارند علت گاستروپارزی در بیماران دیابتی هم نوروپاتی اتونوم است هم بالا بودن سطح قندخون یکی از علل بد کنترل شدن قند خون در بیماران دیابتی گاستروپارزی می‌باشد.

اقدامات تشخیص در گاستروپارزی: آزمایشات روتین قند، الکترولیت‌ها، تیروئید، CBC و شرح حال داروئی. **سپس همه بیماران جهت رد علل انسدادی باید اندوسکوپی فوقانی شوند و اگر چیزی پیدا نشد. اقدام بعدی سنتی‌گرافی رادیونکلئوتید است که یک لقمه ماده جامد خوراکی را با ^{99}TC مخلوط می‌کنند و بیمار می‌خورد و زمان خروج آنرا از معده اندازه‌گیری می‌کنند.**

درمان: اگر علل ثانویه دارد که باید درمان بر اساس آنها باشد ولی اگر علتی پیدا نشد و یا قابل درمان نبود باید اقدامات حمایتی انجام داد. دوم عدم استفاده از داروهای کاهنده حرکت معده مثل نارکوتیک‌ها، TCAS و آنتی‌کولینرژیک‌ها، رژیم غذای بیشتر حاوی مواد نرم و آبکی باشد، مواد غذای چربی کم و فیبر کم داشته باشند.

داروها شامل:

متوکلوپرامید خوراکی که تأثیر زیادی ندارد و در ۲۰٪ موارد بدلیل عوارض آن قابل تحمل نمی‌باشد. Domperidon که حرکت معده را زیاد می‌کند و داروی موثرتری است. ارتیرومایسین فقط وریدی که سبب تحریک گیرنده‌های Motilin دستگاه گوارش می‌شود مفید است ولی فرم خوراکی آن موثر نیست و اگر اقدامات فوق موثر نبود باید جراحی انجام شود و یک لوپ ژژونال را به معده متصل می‌کنند و اگر این روش هم موثر نبود باید گاسترکتومی انجام شود.

ولولوس معده: GASTRIC Volvulus

زمانی رخ می‌دهد که معده در حفره‌ی شکمی یا توراسیک دور خودش بچرخد و ممکن است گذرا باشد و خودبخود برطرف شود و یا طولانی باشد و سبب انسداد یا حتی ایسکمی معده شود. دو نوع دارد:

۱- اولیه که یک اختلال مادرزادی است در اثر شل بودن لیگامان‌های ثابت کننده معده ایجاد می‌شود و ولولوس زیر دیافراگم ایجاد می‌شود

۲- ثانویه: که اغلب بالای دیافراگم ایجاد می‌شود و بدلیل فتق‌های پاراازوفاژیال یا نقایص دیافراگمی ایجاد می‌شود.

علائم: تریاد بورچارد: Borchardt Triad

۱- درد شدید و ناگهانی در ناحیه اپیگاستر یا قفسه سینه

۲- اوغ زدن‌های مکرر ولی استفراغ ندارند و یا بسیار کم است

۳- عبور نکردن لوله NGT هنگام مراجعه به بیمارستان

تشخیص: رادیوگرافی با باریم قسمت فوقانی دستگاه گوارش (Barium meal) بهترین اقدام است که یک انسداد ناگهانی و تیز در ناحیه ولولوس دیده می‌شود.

درمان: جراحی اورژانس گاستروپکسی و رفع علل زمینه‌ای است.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

فصل ۱۰



بیماری التهابی روده (IBD)

بیماری IBD به دو بیماری کولیت اولسرو (UC) و کرون گفته می‌شود. زمینه اتوایمیون برای این بیماری مطرح است، یعنی افراد مستعد دارای زمینه ژنتیکی، به علت تحریک محیطی دچار علائم می‌شوند.

اتیولوژی IBD

۱) عوامل ژنتیک:

نکات مطرح کننده زمینهٔ ژنتیکی بیماری:

موتاسیون هموزیگوت ژن NOD2 روی کروموزوم ۱۶ با احتمال افزایش ۲۰ برابری استعداد ابتلا به بیماری کرون همراه است این جهش در ۲۰-۱۵٪ بیماران دیده می‌شود و غالبا با درگیری ایلئوم ترمینال همراه است.

- ✓ محل HLA روی کروموزوم ۶ در IBD **به خصوص کرون** نقش دارد.
- ✓ ژن IL-23R واقع روی کروموزوم ۱ ارتباط زیادی با IBD بخصوص کرون دارد.

- ✓ Concordance Rate (درگیری همزمان) در کرون در دوقلوهای هموزیگوت ۵۰٪ و در UC حدود ۱۰٪ است (**به طورکلی زمینه های ژنتیکی کرون محکم تر از کولیت اولسرو است**).
- ✓ در کسی که مبتلا به IBD است شیوع ابتلای اقوام درجه یک ۲۰-۵٪ است و افراد درجه یک فامیل ۱۵-۱۰ برابر افراد عادی دچار بیماری می‌شوند.
- ✓ همراهی IBD با سندرم های ژنتیکی هم مطرح کننده زمینهٔ ژنتیکی است، مثل:
- ✓ سندرم ترنر
- ✓ سندرم داون
- ✓ GSD1b (بیماری ذخیره ای گلیکوژن تیپ Ib)
- ✓ Hermanski – pudlak syndrome
- ✓ برخی اختلالات نقص ایمنی

۲) عوامل محیطی:

- ✓ بسیاری از عوامل عفونی از جمله **مایکوباکتریوم پاراتوبرکلوزیس** و **ویروس سرخک** معرفی شده‌اند ولی هیچ یک معیارهای کافی یک پاتوژن واقعی را ندارند
- ✓ عوامل تغذیه‌ای خاصی یافت نشده است ولی رژیم المنتال و انحراف جریان مدفوع مثل کولستومی ممکن است عود التهاب در بیماری کرون را کم کند.

در کل شیوع IBD در مناطق هر چه صنعتی‌تر بالاتر است.

از بین عوامل محیطی که می توانند ریسک فاکتور IBD باشند چند مورد مهم است:

۱- **سیگار:** برای کرون باعث تشدید علایم می‌شود و برای UC فاکتور محافظتی است.

۲- OCP: برای کرون ریسک فاکتور است.

۳- **آپاندکتومی** برای UC فاکتور محافظتی است

۴- با TPN عود کرون کاهش می یابد و کرون زودتر بهبود پیدا می کند. به طور کلی عدم وجود غذا در روده باعث خاموشی کرون می‌شود.

نکته: مصرف سیگار احتمال ابتلا به بیماری های زیر را **کاهش** می‌دهد:

- UC (کولیت اولسرو)
- سارکوئیدوز
- پارکینسونیسم
- میوم رحمی

۳) عوامل ایمونولوژیک:

علت IBD افزایش فعالیت Tcellها در اثر تحریک محیطی می باشد. ایمنی سلولار باعث می شود که روده نسبت به فلور طبیعی خودش حساس شود. در حالت طبیعی یک التهاب کنترل شده در روده داریم ولی در IBD، التهاب از کنترل خارج و مخاط تخریب می‌شود.

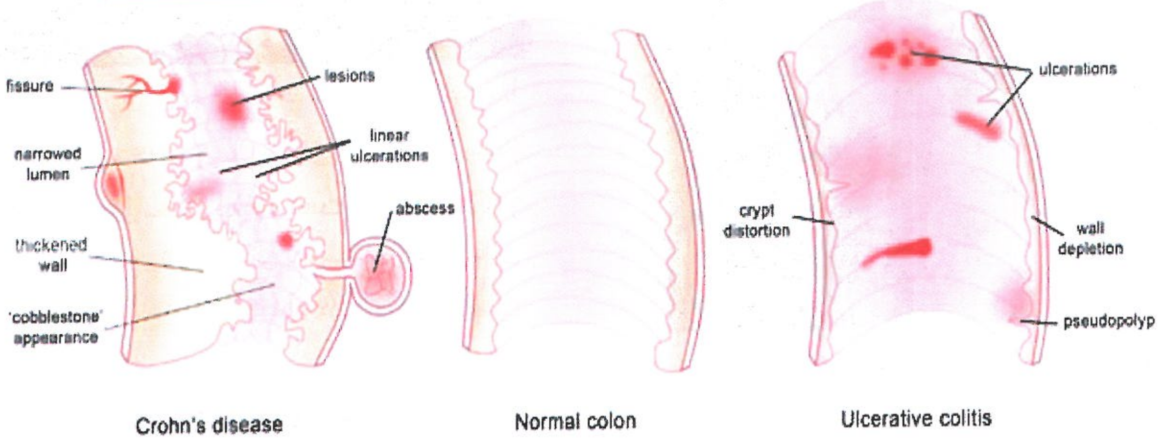
سلولهای T– helper نقش زیادی دارند.

IBD بر خلاف سایر بیماریها **طبقه اقتصادی بالا** را درگیر می کند. **دو بیماری** در گوارش در طبقات اجتماعی – اقتصادی بالا دیده می شود: **IBD و کانسر کولون**. در نژاد یهود شایعتر است.

نکته: عوامل محیطی **مثل بهداشت پائین، آلودگی غذاها و زندگی در مکان‌های پر ازدحام که با عفونت‌های انگلی همراه است**، باعث شرطی شدن T-helper و تولید IL10 و TGF-β می‌شوند و در نتیجه از التهاب روده **پیشگیری** می‌شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com



	بیماری کرون	UC
محل	هر قسمتی از مسیر GI می‌تواند درگیر باشد. رکتوم درگیر نیست (Rectal Sparing/ تغییرات پری‌آنال دارند)	درگیری قطعی رکتوم / بصورت سطحی (فقط مخاط و زیر مخاط)
نحوه گسترش Ulcer	Skip area (Cobbleston) تمام عمق روده درگیر است/ ضایعه سطحی نیست Creeping fat توده ایلئوسکال، گرانولوم	از سکوم تا رکتوم Continous
شایعترین محل درگیری	ایلئوم ترمینال	رکتوسیگموئید/ left colitis
علایم بالینی	درد شکم + اسهال آبکی غیرخونی	تنسموس (درگیری رکتوم) رکتوراژی درد شکم،تب، دهیدراتاسیون
عوارض شایع	– فیستول در نواحی مختلف – انواع تنگی‌ها – انسداد روده – اشکال در جذب ویتامین‌ها – افزایش سنگ کلسیم اگزالات – افزایش سنگ اسید اوریکی – افزایش سنگ کیسه صفرا – سرطان کولون و روده باریک –توده –گرانولوم	– توکسیک مگاکولون (اسهال،تب، و لرز ودرد شکم و یبوست) – پرفوراسیون – کنسر کولون – PSC
آزمایشگاهی	ASCA	PANCA⁺ در ۷۰ ٪ موارد
رادیوگرافی و تصویربرداری	String sign	مخاط شکننده/ سودوپولیپ در باریم انما Lead pipe

یکی از درمان‌های IBD استفاده از روش‌های بیولوژیک می‌باشد (از بین بردن کامل فلور نرمال روده و جایگزینی مجدد باکتری‌ها).

نکته: در کل در یک زمینه ژنتیکی فرد مستعد IBD یک پاسخ ایمنی نامناسب و شدید به باکتری‌های همسفره دستگاه گوارش انسان (میکروبیوم انسان) را دارد.

اپیدمیولوژی IBD

در طول چنددهه اخیر بروز UC تغییر نکرده ولی میزان بروز کرون به تدریج رو به افزایش است

در این بیماری دو پیک سنی داریم:

۱– یکی در ۳۰–۱۵ سالگی (شایعتر)

۲– دیگری در ۸۰–۶۰ سالگی

جنس: کرون و UC هر دو جنس را به یک نسبت درگیر می کنند.

علایم مشترک در IBD: اسهال خونی، درد شکم و علایم التهابی (تب و ESR↑ و لکوستیوز) می‌باشد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

UC (کولیت اولسرو)

UC بیماری است که در آن التهاب مزمن فقط مخاط کولون را درگیر می‌سازد و تمام ضخامت لایه‌ها را نمی‌گیرد. مخاط بسیار شکننده می باشد. گرفتاری مخاط پیوسته است (Continous) و محل سالم بین زخم دیده نمی‌شود. بستگی به وسعت آن نام گذاری بیماری صورت می‌گیرد اما همیشه رکتوم درگیر است (این اصل همیشگی است):

۱- شایعترین فرم، درگیری رکتوم و سیگموئید است (در ۵۰-۴۰٪ موارد).

۲- دومین فرم شایع گسترش تا خم طحالی است .در ۴۰-۳۰٪ موارد دیده می‌شود (Left- Colitis).

۳- در ۲۵-۲۰٪ موارد کل کولون درگیر می شود (Pan colitis). در۱۰- ۵٪ موارد این بیماری، التهاب تا چند سانتی متری ایلئوم هم گسترش می‌یابد که به آن Back wash ileitis می‌گویند. هر چه وسعت بیماری بیشتر باشد، علایم شدیدتر است.

در ۱۵٪ افرادی که فرم به پروکتیکت یا پروکتوسیگموئید دارد بیماری با گذشت زمان پیشرفت می‌کند.

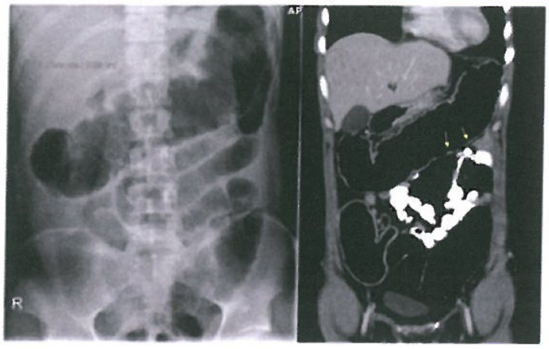
علایم بالینی: سیر بالینی تیپیک به صورت تشدید حملات متناوب است که بین آنها خاموشی وجود دارد. حملات شامل پیدایش تنسموس و اسهال خونی (رکتوراژی)، درد شکم ،تب و دهیدراتاسیون و تاکی کاردی، افزایش ESR و مثبت شدن CRP می‌باشد.

گاهی اوقات بیماران با تظاهرات خارج روده‌ای مراجعه می‌کنند قبل از اینکه علائم روده‌ای ایجاد شود.

عوارض کولیت اولسروز

۱. مگاکولون توکسیک:

مگاکولون توکسیک به بزرگ شدن قطر کولون عرضی 6cm< اطلاق می‌شود. با اتساع روده بزرگ بهمراه تب و لرز، درد شکم، تاکی کاردی، تشدید اسهال خونی و گاهی قطع اسهال به علت عدم حرکت روده مشخص می‌شود که نیازمند مداخله فوری جراحی است .



مگاکولون توکسیک

نکته: البته قبل از درمان جراحی، درمان مدیکال به صورت دادن AB و مایعات و NPO کردن بیمار صورت می‌گیرد و در صورت عدم جواب به درمان، جراحی اندیکاسیون دارد.

نکته: مهمترین عارضه توکسیک مگاکولون ،پرفوراسیون روده است. اگر بیمار دچار توکسیک مگاکولون، کورتون مصرف کند احتمال پرفوراسیون زیادتر است بنابراین تجویز کورتون ممنوع است.

۲. آدنوکارسینوم کولون:

با وسعت و مدت زمان درگیری ارتباط دارد. در پروکتیت UC به تنهایی خطر کانسر از جمعیت عمومی بالاتر نیست.

نکته: در بیماران مبتلا به UC که پروگزیمال سیگموئید درگیر شده است، پس از ۱۰ -۸ سال شروع بیماری، شیوع کانسر کولون ۲۰-۱۰ برابر بیشتر می‌شود.

نتیجه: کسی که IBD دارد و بالاتر از رکتوم درگیری دارد از نظر کانسر کولون باید غربالگری شود:

۱. در UC ، ۱۰-۸ سال پس از شروع علائم، کولونوسکوپی هر ۱ تا ۳ سال انجام می‌شود.

۲. وقتی ۲۰ سال از شروع بیماری گذشت یا بیمار دچار کلانژیت اولیه اسکلروزان شود هر سال باید کولونوسکوپی و نمونه برداری انجام شود.

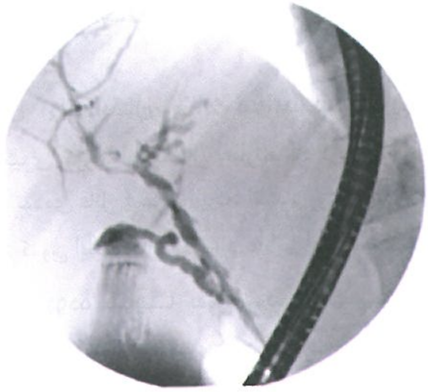
۳. PSC (کلانژیت اسکلروزان اولیه):

یک بیماری با علت ناشناخته و اتوایمیون (بیشترداخل کبدی) است که در آن تنگی و اسکلروز مجاری صفراوی داخل و خارج کبد بهمراه آلکالین فسفاتاز بالا و خارش و زردی انسدادی و گاهاً تب و درد شکم (تریادکلانژیت) داریم. در افرادی که PSC دارند در بیش از ۷۵٪ موارد بیماری U.C دارند، ولی در افرادی که U.C دارند بین ۵ تا ۱۰٪ موارد PSC دارند پس در هر کسی که PSC داشت باید از نظر UC بررسی

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

شود ولی در بیماری UC ، فقط زمانی که Alk افزایش یافت یا بیمار دچار زردی و خارش شد نیاز به بررسی دارد.



نمای تسبیح (beading) در کلانژیوگرافی بیمار مبتلا به PSC

تنگی و اسکلروز در ERCP به صورت نمای beading دیده می‌شود.

نکته: دو عارضه در UC شایعتر است:

۱- PG (پیودرماگانگرنوزوم)

۲- PSC

نکته: در بیمارانی که IBD و PSC (کلانژیت اسکلروزان اولیه) دارند، بیمار باید هر سال کولونوسکوپی و بیوپسی شود **(بدون در نظر گرفتن زمان شروع بیماری و گسترش آن) چون این بیماران به شدت مستعد سرطان کولون می‌باشند.**

نکته: در کولونوسکوپی توصیه می‌شود علاوه بر نمونه‌گیری هدفمند از ضایعات دارای حدود مشخص، حداقل ۳۳ نمونه تصادفی از مخاط گرفته شود.

نکته مهم: اگر در پیگیری‌های فرد مبتلا به کولیت اولسرو موارد زیر پیدا شود، اندیکاسیون کولکتومی وجود دارد **(جدید):**

۱. **دیسپلازی high grade مسطح (flat)**

۲. **دیسپلازی low grade مسطح مولتی فوکال**

۳. **احتمالا دیسپلازی low grade صاف و unifocal**

۴. **شواهد کانسر کولورکتال**

نکته: دیسپلازی‌های پولیپی شکل را که بطور کامل با پولیپکتومی خارج شده است (به شرط اینکه دیسپلازی مسطح در جای دیگری از کولون وجود نداشته باشد) می‌توان با کاهش فواصل (سالی یکبار) کولونوسکوپی پیگیری کرد.

۴. آنمی و خونریزی گوارشی:

این عارضه به علت خونریزی زیاد از بخش گرفتار روده و نیز مهار مغز استخوان ناشی از داروهای ضد التهابی است. خونریزی شدید شایع نیست ولی اگر باشد، جراحی ضروری است.

علایم آزمایشگاهی UC

A) آنمی، ESR بالا، لکوسیتوز ، هیپوآلبومینمی (به علت Alb leakage)

B) **آنتی‌بادی P-ANCA** در ۷۰٪ موارد UC مثبت است ولی در کرون نادر است.

نکته: استفاده از **مارکرهای anti-CBir-1 و anti-Omp-C** حساسیت و اختصاصیت آزمایشات سرولوژیک را در IBD بهبود بخشیده است ولی در کل آزمایشات سرولوژیک حساسیت و ویژگی کافی برای استفاده روتین در این بیماران را ندارند.

C) **آزمایش مدفوع:** جهت تعیین تخم انگل و خود آن و بررسی مدفوع از نظر سم کلستریدیوم دیفیسیل لازم است چون این عفونت‌ها در تشخیص افتراقی IBD هستند.

◆ یافته‌های کولونوسکوپی در UC:

در مراحل اولیه یافته‌های زیر را مشاهده می‌کنیم:

۱- کاهش مشخصات عروق خونی (Blood vessel marking) محو شدن نمای عروقی

۲- کاهش بازتاب مخاطی (mucosal reflection)

۳- زخم‌های کاملا سطحی

۴- مخاط گرانولر یا زیاد شدن ندولاریته مخاطی (نمای گوشت غاز (goose flesh

در مراحل شدیدتر یافته‌های زیر را مشاهده می‌کنیم:

۱- مخاط شکننده همراه با زخم‌های عمیق‌تر واگزودا

۲- در موارد طول کشیده **پولیپ کاذب** داریم. (Pseudo polyp)



التهاب کولون همراه با اریتم و اگزودا در کولیت اولسرو

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

◆ یافته‌های پاتولوژی در UC:

زخم‌ها سطحی هستند (فقط مخاط را می‌گیرند). از هم گسیختگی ساختمان کریپت‌ها همراه با آبسه‌های کریپتی و انفیلتراسیون سلول‌های التهابی دیده می‌شود.

نکته: برعکس کرون در UC گرانولوم دیده نمی‌شود.

◆ یافته‌های رادیولوژی در UC:

در باریوم انما در موارد مزمن خطوط هوستراهای کولون از بین رفته و کولون بصورت یک لوله صاف شده است که به آن **لوله سربی** (Lead -pipe) می‌گویند. در UC نباید کاهش قطر کولون را در باریوم انما ببینیم « تنگی» . در صورت دیده شدن این حالت حتما باید به کانسر شک کنیم.

بیماری کرون

این بیماری برخلاف UC:

۱. می‌تواند هر جایی از GI را درگیر کند (دهان تا رکتوم)، **شایعترین محل درگیری ایلئوم ترمینال است.**

۲. رکتوم درگیر نیست (**Rectal sparing**)، اغلب درگیری کرون بصورت غیر ممتد است و در فواصل نواحی درگیر، نواحی سالم دیده می‌شوند. (Skip area یا Cobblestone)

۳. التهاب به صورت تمام جداری است و دیواره‌ی روده ممکن است ضخیم، فیبروتیک و مجرا تنگ شود.

۴. از آنجا که هر ۴ لایه روده درگیرند ممکن است شقاق‌های عمیق، سوراخ‌های کوچک و نهایتا فیستول ایجاد شود؛ فیستول روده به روده، روده به پوست، روده به مثانه، روده به واژن و یا روده به کولون ایجاد می‌شود و در UC دیده نمی‌شود.

۵. **چربی مزانتر ممکن است دور روده که یک یافته اختصاصی کرون است را بگیرد (Creeping Fat).**

۶. ممکن است ناحیه تجمع چربی به صورت توده لمس شود.

۷. **بین مناطق درگیر نواحی سالم داریم (Skip Area).**

۸. **سطح مخاطی به علت ادم و زخم‌های خطی باعث نمای سنگفرشی (cobblestone)** در کولونوسکوپی می شود.

۹. در پاتولوژی گاهی **گرانولوم** داریم. (۳۵-۲۵٪ موارد)

۱۰. زخم آفتوس از مشخصات آن است.

۱۱. در کرون پاسخ ایمنی شدید و پایدار از طریق سلول‌های (TH1) نسبت به اجزاء پوشش باکتریال نرمال روده وجود دارد ولی درUC TH2 فعالتر است.

نکته: دیدن گرانولوم در پاتولوژی به نفع کرون است.

نکته: در بیماری کرون الگوی درگیری به ۳ شکل وجود دارد:

۱. **درگیری ایلئوسکال ۴۰٪ موارد: شایعترین** شکل است.

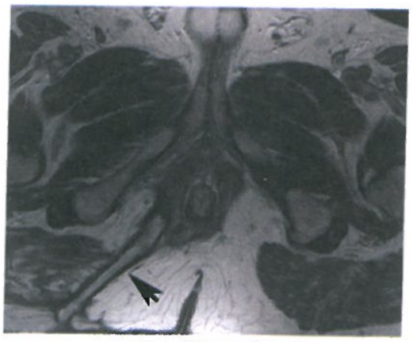
علایم درگیری کرون ایلئوسکال عبارتند از: درد RLQ، کاهش وزن، گاهی یک توده‌ی قابل لمس و ایجاد انسداد روده و علایم مربوط به آن.

نکته: کرون ایلئوسکال می‌تواند علایم آپاندیسیت حاد را تقلید کند.

۲. **درگیری رودهٔ کوچک** بدون روده بزرگ (حتماً ایلئوم ترمینال درگیر است) (۳۰٪ موارد)،درگیری روده باریک و بخصوص ناحیه ایلئوم با ایجاد فیستول به جاهای مختلف همراه است.

۳. **فقط درگیری کولون (کولیت کرون) (۲۵٪ موارد):** اغلب رکتوم درگیر نیست ولی در یک سوم موارد با فیستول یا فیشرآنال و آبسه پری آنال همراهی دارد. تظاهر اصلی کولیت کرون، اسهال است و خونریزی آن کمتر از UC است.

نکته: ۵٪ باقیمانده سایر بخش های GI را درگیر می کند (مری، معده و دئودنوم).

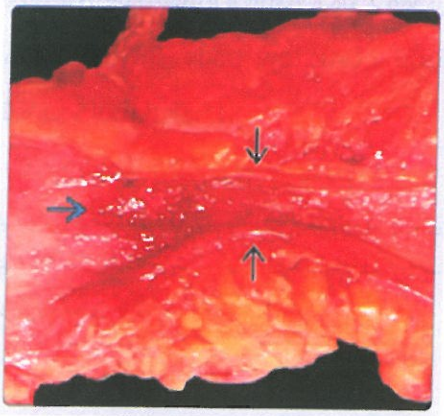


فیستول پری انال در کرون

علائم بالینی و عوارض عمده کرون

۱) تنگی روده باریک و کولون: این عارضه ممکن است منجر به انسداد یا استاز همراه با رشد بیش از حد باکتری‌ها شود.

Stricture in Crohn Disease (CD)



https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

۲) درگیری گسترده مخاط ایلئوم:

چون روده باریک درگیر است اولین علامت بالینی بصورت درد شکم به علاوه‌ی اسهال آبکی (اغلب غیر خونی) است.

به دنبال درگیری ترمینال ایلئوم کمبود جذب Vit B12 و عوارض مگالوبلاستیک و نرولوژیک آن دیده می‌شود

سوءجذب املاح صفراوی دیده می‌شود (پس اسهال ناشی از املاح صفراوی جذب نشده و کمبود ویتامین‌های محلول در چربی داریم).

کاهش وزن به علت سوءجذب کلی در نتیجه آسیب مخاطی دیده می‌شود.

۳) فیستول: چون التهاب تمام جداری است انواع فیستول‌ها یا آبسه‌های اطراف روده دیده می‌شود. در ۴۰-۳۰٪ موارد دیده می‌شود.

۴) تشکیل سنگ اگزالات کلسیمی: سوء جذب مزمن چربی باعث اتصال اسید چرب آزاد به کلسیم می‌شود پس اگزالات (که در حالت طبیعی به علت اتصال به کلسیم در روده خوب جذب نمی‌شود)، آزادانه رها می‌شود و جذب می‌شود و در ادرار سنگ اگزالات کلسیمی درست می‌کند.

۵) تشکیل سنگ اسیداوریکی: ایلئوستومی و یا از دست دادن مزمن حجم به علت اسهال نیز باعث ایجاد سنگ اسید اوریکی می‌شود.

۶) بدخیمی:

- ✓ خطر سرطان در بیماری کولیت کرون، مشابه UC است و همان غربالگری‌ها و پیگیری‌ها را داراست.
- ✓ درگیری محدود به روده باریک بدون درگیری کولون، خطر کانسرهای کولورکتال را افزایش نمی‌دهد. همچنین احتمال آدنوکارسینوم روده باریک و لنفوم روده باریک در کرون کمی بیشتر از UC است.

۷) خونریزی شدید: خونریزی شدید در کرون ناشایع است.

۸) سنگ کیسه صفرا: در کرون شایع است چون املاح صفراوی کمتر جذب می‌شود و کبد مجبور می‌شود صفرای بیشتری تولید کند.

علایم آزمایشگاهی در کرون

نکته: ASCA (آنتی‌بادی ضد ساکارومایسز سرویزیا) در بیماران کرون شایع‌تر و به ندرت در UC دیده می‌شود.

یافته‌های رادیولوژیک در کرون

در بیماری کرون، **رادیوگرافی روده باریک** بهترین وسیله مطالعه جهت بررسی ژژونوم و ایلئوم است.

امروزه **آندوسکوپی ویدئوکپسولی** بطور روز افزون برای تشخیص زخم‌های کوچک وتنگی‌هایی که در گرافی روده باریک دیده نمی‌شود، بکار می‌رود ولی بیماران دچار تنگی اثبات شده یا مشکوک یا فیستول، به علت خطر گیر افتادن کپسول، نباید تحت آندوسکوپی کپسولی قرار گیرند.

یافته‌ها:

۱) در مطالعه با باریوم به علت تنگی لومن **نمای String Sign (علامت نخ) می‌بینیم.** (علامت تنگی را معمولا در UC نمی‌بینیم اگر وجود داشت نشانه ازمان بیماری است و خطر سرطان را مطرح می‌کند.) همچنین در گرافی روده باریک، ممکن است موارد زیر دیده شوند: **جدا شدن قوس‌های روده از هم** (بر اثر ادم و افزایش ضخامت جداری)، زخم مخاطی، فیستول یا تنگی و نمای قلوه سنگی

۲) CT انتروگرافی: ضخامت جدار روده همراه با التهاب اطراف و نیز آبسه‌های داخل شکمی و فیستول را به خوبی نشان می‌دهد.



مطالعه باریوم کرون

یافته‌های آندوسکوپیک در کرون

زخم‌های آفتی، زخم‌های خطی عمیق یا اقماری، ادم، التهاب تمام جداری، اریتم، اگزودا، شکنندگی در نواحی گرفتار + نواحی طبیعی بصورت پرشی (Skip area) در بینابین نواحی گرفتار داریم.

نکته: در ۲۵٪ موارد کرون (و نه UC) در پاتولوژی گرانولوم می‌بینیم که به اثبات تشخیص کرون اگر با یافته‌های بالینی همخوانی داشته باشد کمک می‌کند.



کرون (linear serpiginous ulcers and cobblestoning of the mucosa)

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

علایم خارج روده ای IBD

۱) علایم مفصلی:

شایعترین تظاهر خارج روده‌ای IBD است(۹-۵۰٪)؛ در IBD ۲ نوع آرتریت داریم؛

a. **آرتریت محیطی** به صورت آرتریت اولیگوآرتیکولر: در UC و کرون هردو دیده می‌شود. درگیر کننده مفاصل **بزرگ محیطی** و **غیر قرینه** که عمدتا **مفاصل زانو، هیپ، مچ دست، آرنج و مچ پا را درگیر می‌کند.** این اختلال **سرونگاتیو** است و **ماهیت تخریبی ندارد.** آرتروپاتی محیطی **با فعالیت بیماری روده ای ارتباط مستقیم دارد** (آرتریت کولیتی) و در پیک بیماری روده ای دیده می‌شود و فقط چند هفته طول می‌کشد. به درمان بیماری روده ای پاسخ می‌دهند.

b. **آرتریت مفاصل محوری (اگزیال):** در آرتریت های محوری بین آرتریت و بیماری روده ای ارتباطی نداریم و درمان خاص خود را لازم دارد. به صورت ساکروایلیئیت تنها (شایعتر) یا به صورت اسپوندیلیت (خیلی شبیه اسپوندیلیت انکیلوزان تیپیک) است.

نکته: **ساکروایلیئیت تنها** (بدون اسپوندیلیت آنکیلوزان)، در IBD شایعتر (۲۵٪ بیماران) و در بسیاری از بیماران **بدون علامت** است.

۲) عوارض کبدی – صفراوی:

۱) کبد چرب

۲) پری کلانژیت، **شایعترین** عارضه است و اغلب بدون علامت است و با ALKP بالا و GGT بالا در تست‌های آزمایشگاهی و التهاب مجرای پورت و دژنراسیون مجاری صفراوی در بیوپسی مشخص می‌شود (ایکتر و خارش ایجاد نمی‌کند).

۳) هپاتیت مزمن فعال (هپاتیت اتوایمیون)

۴) سیروز

۵) تشکیل سنگ های صفراوی

۶) پیدایش PSC (به معنای UC است و در کرون بسیار نادراست)

۷۰٪ بیمارانی که PSC دارند زمینه UC دارند ولی کمتر از ۵٪ بیماران دچار UC به PSC مبتلا می شوند. پس بیماران PSC باید از نظر UC بررسی شوند ولی در بیماران UC فقط در صورت بروز کلستاز باید ارزیابی برای PSC صورت گیرد. (ERCP)

نکته: PSC ربطی به سیر بیماری ندارد و حتی اگر بیماری فعال نباشد و روده هم با جراحی خارج شود روند PSC ادامه می یابد و ظرف ۱۰-۵ سال منجر به نارسایی کبدی و سیروز خواهد شد.

نکته: سوار شدن PSC روی IBD ریسک کلانژیوکارسینوم (۱۰٪) مجاری صفراوی و آدنوکارسینوم کولون را بالا می برد. پس باید سالانه کولونوسکوپی شوند.

PSC: یک اسکلروز غیرقابل برگشت مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی است در ۴-۱٪ بیماران UC و کمتر از آن کرون دیده می‌شود ولی ۷۰٪ کسانی که PSC دارند UC دارند اغلب بیماران علائم راجعه کلانژیت (تریاد شارکو) پیدا می‌کنند.

درمان طبی یا جراحی IBD سیر PSC را تغییر نمی‌دهد و اغلب بیماران سمت سیروز پیش می‌روند و نیاز به پیوند کبد پیدا می‌کنند.

۳) عوارض پوستی:

- **اریتم ندوزوم (EN)** در ۱۰٪ بیماران دیده می‌شود (شایعترین عارضه پوستی در IBD است) ، در کرون شایعتر است و **با آرتریت محیطی ارتباط دارد.** به صورت ندول برجسته و بنفش رنگ و حساس، معمولا در **ساق پا** بروز پیدا می‌کند. موهای روی ضایعه از بین می‌رود. بدون اسکار خوب می‌شود . **در ۱۰۰٪ موارد با فعالیت بیماری روده ای ارتباط دارد** و درمان بیماری روده ای برای بهبود آن کافی است. اریتم ندوزوم به معنای حضور کمپلکس ایمنی است.



اریتم ندوزوم

- **پیو درماگانگرونوزوم (PG)** در ۵٪ موارد IBD دیده می شود. در ساق پا اولسر مجزایی داریم که از مرکز نکروتیک می شوند و در حاشیه بزرگ می شوند.

اگر بیوپسی کنیم **نکروز استریل** خواهیم داشت، **در ۵۰٪ موارد با فعالیت بیماری روده ای ارتباط دارد.** این ضایعه نیز مانند PSC در UC شایعتر است.

درمان آن استروئید سیستمیک یا داخل ضایعه است. سایر درمان‌ها شامل داپسون، سیکلوسپورین و infliximab می‌باشد. پروسه آن واسکولیتی است و اسکار به جا می گذارد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com


پیودرماگانگرنوزوم

• **سندرم سوئیت**: یک عارضه ناشایع IBD است که با شروع ناگهانی تب و لکوسیتوز و بروز پاپول‌های دردناک اریتماتو با حاشیه مشخص در سرتاسر بدن تظاهر می‌یابد و در بیوپسی انفیلتراسیون متراکم نوتروفیلی وجود دارد.

نکته: ۳ عارضه با بیماری روده ای ارتباط دارد:
۱– آرتریت محیطی
۲– اریتم ندوزوم
۳– ۵۰٪ موارد PG

نکته: ساکروایلئیت در هر دو بیماری به یک میزان شایع است ولی سایر عوارض در کرون شایعتر است.

عوارض دیگر ذیل در IBD نادرند و با فعالیت بیماری ارتباط ندارند:

- **عوارض چشمی:** یووئیت، اپی اسکلریت (شایعترین تظاهر چشمی). درمان شامل استروئید موضعی و آتروپین است.
- **آنمی مزمن** (شایع) و **کلابینگ** و HOA (هیپرتروفیک استئوآرتروپاتی)، ترومبوآمبولی و آمیلوئیدوز

نکته: اگر بیمار کرونی دچار پروتئینوری شود علت ایجاد این مسئله آمیلوئیدوز می‌باشد.

تشخیص های افتراقی IBD

۱– **کولیت عفونی:** شایعترین تشخیص افتراقی است مثل عفونت انگلی، آمیبی، عفونت با شیگلا، کمپیلوباکتر، Ecoli ، کلستریدیوم دیفیسیل و یرسینیا

نکته: یرسینیا انتروکولیتیکا می‌تواند بیماری کرون را تقلید کند چون باعث ایلئیت، آدنیت مزانتر، تب، اسهال و درد شکم در RLQ می‌شوند.

توجه: سه مقلد بزرگ IBD قبل از شروع درمان با کورتون باید R/O شوند. چون با دادن کورتون این عفونت‌ها به طرز کشنده‌ای گسترش می‌یابند. عبارتند از:
۱. TB
۲. استرونژیلوئیدس
۳. آمیب
R/O این سه تشخیص با انجام S/E و PPD است.

۲– **سایر تشخیص‌های افتراقی IBD:** شامل کولیت ایسکمیک، آنتریت ناشی از رادیاسیون، آنتروکولیت ناشی از NSAID، دیورتیکولیت، آپاندیسیت، بدخیمی GI و IBS می‌باشد.

درمان IBD (درمان اینداکشن و نگهداری (Remission

بیماری از لحاظ شدت به ۳ دسته تقسیم می شود:

Mild:
✓ تعداد اجابت مزاج کمتر از ۳ بار در روز
✓ ESR نرمال
✓ آنمی ندارند
✓ اسهال خونی مختصر

Moderate:
✓ تعداد اجابت مزاج ۴ تا ۶ بار در روز
✓ ESR ۵–۱۰ واحد بالاتر از نرمال
✓ آنمی در حد Hb:10-12
✓ اسهال خونی متوسط
✓ لکوسیتوز خفیف

Severe:
✓ تعداد اجابت مزاج بیشتر از ۶ بار در روز
✓ ESR > ۱۰ واحد بالا رفته باشد
✓ آنمی شدید Hb<10 (افت HCT > ۱۵٪)
✓ اسهال خونی واضح و شدید
✓ لکوسیتوز > ۱۶۰۰۰
✓ تب

توجه: در موارد خفیف تا متوسط نیاز به بستری نیست و به صورت سرپایی می توان علایم را کنترل کرد در موارد fulminant (درد شدید شکم، تب، تاکی کاردی، آنمی و لکوسیتوز) بیمار باید بستری شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

۴ دسته دارو وجود دارد

۱- داروهای ضد التهاب:

5-ASA (۵- آمینو سالیسیلیک اسید): مهمترین داروها هستند. معمولا به صورت خوراکی یا انما می باشد. جذب سیستمیک اندک دارند.

✪ **توجه:** ترکیبات آمینوسالیسیلات بی‌خطر بوده و برای درمان بیماری **خفیف تا متوسط** (mild to moderate) و نیز **نگهداری حالت خاموشی** (Remission) **در بیماران مبتلا به کولیت اولسرو بکار می‌روند.** (در مورد کارایی آن در کرون شک وجود دارد)

یک نوع ترکیب 5ASA+ سولفاپیریدین به نام **سولفاسالازین (Azulfidine)** است که به صورت قرص 500mg می باشد. فقط بر روی علایم **کولون** اثر دارد چون برای فعالیت نیاز به هیدرولیز باکتریهای کولون دارد، در بیماری روده‌ی باریک کرون استفاده نمی‌شود.

عوارض جانبی سولفاسالازین: سردرد، تهوع، واکنش‌های پوستی و الیگواسپرمی برگشت پذیر و **عوارض نادرتر:** پلوروپریکاردیت، پانکراتیت، اگرانولوسیتوز، نفریت بینابینی و آنمی همولیتیک

نکته: عوارض شایعتری که که باعث قطع این دارو نزد ۳۰٪ از بیماران می‌شود عبارتست از **سردرد، تهوع، واکنش پوستی**

نکته: همراه با **سولفاسالازین حتما باید اسیدفولیک مصرف شود** چون آنتاگونیست اسیدفولیک می‌باشد.

نکته: برخی از ترکیبات جدیدتر، چون که عوارض سیستمیک کمتر دارند بیشتر مصرف می‌شوند. اینها در روده باریک باز می شوند و برای درگیری کولون ارزش دارند:

۱- Mesalamine (پنتاسا) ۴ گرم روزانه
۲- Olsalazine ۱-۲ گرم روزانه
۳- آساکول (Asacol): پرکاربردترین ۴-۲/۵ گرم روزانه
۴- بالسالازید (Balsalazide) ۶/۷۵ گرم روزانه
۵- Lialda

ترکیبات جدیدتر (داروهای ذکر شده ۱ تا ۵) احتیاج به مصرف اسیدفولیک ندارند و در درمان UC و کرون روده‌ی باریک نیز کاربرد دارند.

نکته: مصرف طولانی مدت ترکیبات 5-ASA علاوه بر درمان اولیه IBD، **خطر سرطان‌های کولورکتال در UC را کم می‌کند.**

۲ - استروئید:

بصورت خوراکی، وریدی یا انما کاربرد دارند. فقط جهت **کنترل بیماری حاد شدید** استفاده می‌شود (**induction**). اگر بیمار قادر به خوردن باشد می‌توان از پردنیزولون خوراکی استفاده کرد اگر به آن جواب نداد و بیماری خیلی شدید بود بهتر است بیمار بستری و کورتون IV بگیرد.

✪ **توجه:** کورتون در کنترل بیماری فعال مؤثر است ولی در **نگهداری حالت خاموشی (Remission) مفید نیست.**

کورتون در فرم **متوسط تا شدید** (Moderate to sever) و نیز در بیمارانی که درمان با 5-ASA موفق نبوده، اضافه می‌شود.

نکته: Budesonide یک نوع کورتون است که جذب سیستمیک اندک داشته و در کبد سریعاً متابولیزه می‌شود و **بیشترین کاربردش در کرون با درگیری کولون و پری آنال و بخصوص فیستول می‌باشد.** هم جهت القاء و هم جهت نگهداری حالت خاموشی بیماری کرون با درگیری ایلئوکولیک بکار می‌رود.

بودزوناید بیشتر برای CD بکار می‌رود هم برای سرکوب مرحله حاد هم درمان نگه دارنده ولی بدلیل اثر خوب آن روی کولون برای موارد UC خفیف تا متوسط هم موثر است و بکار می‌رود.

۳- آنتی بیوتیک ها:

نقش آن در UC نامعلوم است. **در مرحله** Mild و Moderate **کرون** با گرفتاری کولون یا اطراف مقعد به عنوان اولین دارو (بعد از سالیسیلات)، به بیمار **سیپروفلوکساسین یا مترونیدازول خوراکی** می دهیم چون در این بیماران حساسیت به فلورنرمال مدفوع وجود دارد.

نکته: آنتی‌بیوتیک وریدی در کولیت شدید، توکسیک یا فولمینانت داده می‌شود.

اندیکاسیون آنتی‌بیوتیک تراپی در IBD:

۱. Induction تراپی در کرون
۲. توکسیک مگاکولون
۳. Pouchitis (عفونت کیسه مدفوعی ساخته شده بعد از عمل کولون)

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

۴ – داروهای ایمونومودولاتور (تعدیل کننده ایمنی):

a) ایمونوساپرسیوها:

در مواردیکه کورتون موثر نبوده و در موارد severe بکار می‌روند.

✓ **آزاتیوپرین (ایموران)** مهمترین دارویی است که هم در شروع درمان حاد و هم در درمان نگهدارنده کاربرد دارد (هم اینداکشن و هم maintenance)

✓ **۶ مرکاپتوپرین** در کبد به آزاتیوپرین تبدیل می شود.

✓ **متوتروکسات** فقط در کرون کاربرد دارد.

✓ **سیکلوسپورین** بیشتر در U. C شدید کاربرد دارد.

✪ **توجه: آزاتیوپرین و 6MP** درمان‌های موثر جهت نگهداری مرحله خاموشی در هر دو بیماری کرون و UC هستند و عمدتا جهت کاهش مصرف استروئید بکار می‌روند. این دو دارو شروع اثر آهسته (چند ماه) دارند، عمدتا بی‌خطر هستند و خوب تحمل می‌شوند.

b) داروهای بیولوژیک: قبل از شروع این داروها باید بیمار PPD انجام دهد چون این داروها TB را به فرم فعال تبدیل می‌نماید.

✓ **Infliximab:** آنتی بادی مهار کننده TNFα است و کارایی آن در کرون متوسط تا شدید (بخصوص فیستول آن) اثبات شده است (عارضه flu like ایجاد می کند) اخیرا مشخص شده در کولیت اولسروی مقاوم به درمان‌های معمولی نیز موثر است

✓ **adalimumab** (انسانی است و فاقد عوارض infliximab است)

✓ **natalizumab:** آنتاگونیست IL-2

نکته: اخیرا کارایی آدالیموماب و ناتالی‌زوماب در درمان نگهدارنده کرون متوسط تا شدید که به درمان‌های معمولی پاسخ کافی نداده‌اند، اثبات شده است.

c) درمان‌های Probiotic: در این روش با یک دوره انما و درمان با آنتی بیوتیک های قوی فلور نرمال روده را از بین می برند، بعد میکروارگانیسم های زنده متفاوت با فلور نرمال فرد به وی خورانده می شود تا جایگزین فلور قبلی شود (تنها اندیکاسیون آن پیشگیری از عود بعد از اعمال جراحی است)، بیشتر در UC کاربرد دارند و در UC Pouchitis هم کاربرد دارد. با تغییر یا کاهش فلورمیکروبی روده یک پاسخ درمانی مفید و بی‌خطر در موارد UC فعال خفیف تا متوسط ایجاد می کند.

خلاصه درمان IBD بر اساس شدت آن

شدت	کولیت اولسرو	کرون
Mild	ترکیبات خوراکی یا توپیکال 5-ASA	-ترکیبات 5-ASA - آنتی‌بیوتیک - رژیم المنتال
Moderate	- ترکیبات 5-ASA - استروئید خوراکی - آزاتیوپرین، 6MP - infliximab	- ترکیبات 5-ASA - آنتی‌بیوتیک - استروئید خوراکی یا بودازوناید - آزاتیوپرین، MTX، 6MP - اینفلکسی ماب، آدالیموماب،
Sever	-استروئید IV -سیکلوسپورین -Infliximab - جراحی	- استروئید IV -آزاتیوپرین،MTX، 6MP - Certolizumab، ناتالی زوماب - جراحی

۵ – TPN:

TPN فقط در بیماری کرون روده باریک موثر است، به منظور آن حداقل ۴ هفته تغذیه کامل وریدی انجام می‌دهیم.

این درمان می‌تواند به عنوان induction در موارد کرون روده باریک به کار رود.

حمایت تغذیه‌ای: جایگزین کردن ویتامینها و به خصوص B12 و اسید فولیک در کرون ضروری تر از UC است. هنگامی که کورتون تجویز می‌شود باید کنار آن به بیمار کلسیم نیز داد. (جهت جلوگیری از استئوپروز)

نکته: هرگاه بیمار مبتلا به کرون با علائم تنگی مراجعه کند باید به وی **رژیم کم فیبر و حاوی لاکتوز کم** داده شود.

۶ – داروهای ضد اسهال:

داروهای ضد اسهال و کلستیرامین باید با احتیاط مصرف شوند چون ممکن است باعث توکسیک مگاکولون شوند. **کاربرد اصلی آنها در کنترل اسهال بعد از عمل کولکتومی است.**

هرگاه کمتر از 100cm از ایلئوم باقی بماند، املاح صفراوی جذب نشده و وارد کولون می‌شوند و اسهال ایجاد می‌کند. درمان این حالت با کلستیرامین است ولی اگر بالای 100cm خارج شود نباید رزین داد و درمان آن رژیم کم چرب با TG زنجیره کوتاه است.

۷ – جراحی:

نکته: در بیماری کرون بهتر است **حتی الامکان عمل جراحی صورت نگیرد** چون بعد از جراحی عود بسیار زیادی دارد و به علت عوارض زیاد مثل فیستول معمولاً کاربرد ندارد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

در کرون جراحی جهت عوارض بیماری بکار می‌رود مثل: برداشتن یک تکه، ترمیم تنگی، برداشتن فیستول، تخلیه آبسه.

اندیکاسیون های جراحی عبارتند از:

۱. عدم پاسخ به درمان طبی در توکسیک مگاکولون
۲. دیسپلازی و سرطان
۳. فرم شدید بیماری و عدم پاسخ به درمان دارویی و عدم قطع اسهال و ایجاد عوارض مدیکال
۴. تنگی علامتدار
۵. درگیری پری آنال

نکته: جراحیها در U. C شیوع بیشتری دارد و معمولاً در ۳ مورد اول بیمار باید توتال کولکتومی شود و سکوم و ترمینال ایلئوم را به صورت کیسه کوچک به آنال وصل می‌کنند که به آن ایلئال پاچ آنال آناستوموز (IPAA) گفته می‌شود.

نحوه درمان و کنترل علایم در IBD

۱) IBD نوع mild:

✓ U. C: انمای سالیسیلات یا آساکول در موارد محدود به رکتوم (فقط پروکتیت) بکار می‌رود اما اگر بالاتر از رکتوم نیز درگیر بود می‌توان از سالیسیلات خوراکی نیز استفاده نمود.

✓ **کرون:** درمان خوراکی 5-ASA بعلاوه آنتی بیوتیک مترونیدازول یا سیپروفلوکساسین می‌دهیم.

۲) IBD نوع moderate:

○ U. C: 5-ASA خوراکی شروع میشود اگر جواب نداد، دوز دارو افزایش یافته و دوز پایین استروئید خوراکی اضافه می‌کنیم و اگر پاسخ نداد در مرحله بعد کورتون taper شده و آزاتیوپرین خوراکی شروع می‌شود (پاسخ به درمان در طی **۱ هفته** مشخص می‌شود). آخرین قدم تجویز اینفلکسی ماب است.

نکته: در بیماران وابسته به کورتون که با قطع کورتون دچار عود علائم می‌شوند می‌توان از آزاتیوپرین به عنوان Corticosteroid sparing سود جست، یعنی آزاتیوپرین شروع کرد و سپس کورتون را قطع نمود و آزاتیوپرین را درکنار ترکیبات سالیسیلات بعنوان درمان نگهدارنده ادامه داد.

○ **کرون:** 5-ASA + Ab شروع می‌شود اگر جواب نداد کورتون خوراکی (Budesonide) شروع می‌شود . **می توان به جای بودزوناید، آزاتیوپرین یا متوتروکسات یا infliximab و یا سایر داروهای تجویز کرد (MTX فقط در کرون تجویز می شود).**

۳) IBD نوع severe:

○ U. C: بیمار باید بستری شود. اولین خط درمان استروئید وریدی می‌باشد (هیدروکورتیزون، پالس متیل پردنیزولون mg۵۰۰ بمدت ۳ روز) اگر جواب نداد آزاتیوپرین یا سیکلوسپورین می‌دهیم. اگر به سیتوتوکسیک جواب نداد، اینفلکسی ماب و یا داروهای مشابه می‌دهیم و اگر جواب نداد اقدام نهایی جراحی است.

○ **کرون:** استروئید وریدی می‌دهیم، اگر جواب نداد سایتوتوکسیک می‌دهیم. اگر نشد infliximab یا سایر ایمونومودولاتورها و در انتها جراحی انجام می‌شود.

وقتی مرحله حاد بیماری به پایان رسید ۳ دارو در **مرحله نگهدارنده مورد** استفاده می باشد که از عود جلوگیری می کند:

✓ 5-ASA
✓ آزاتیوپرین خوراکی
✓ ۶ مرکاپتوپرین

نکته: آنتی بیوتیک برای اینداکشن فقط در کرون کاربرد دارد و در کولیت اولسرو فقط در موارد مگاکولون توکسیک و pouchitis ارزش دارد.

نکته: اهمیت افتراق کرون از UC در این است که اگر بیمار نیاز به جراحی IpAA داشت فقط در بیمار UC مقدور است و در کرون ممنوع است، چون احتمال عود وجود دارد.

IPAA:(ileal pouch Anal Anastomosis) وقتی بیمار توتال کولکتومی می‌شود از ایلئوم کیسه ساخته می شود تا نقش مخزن مانند رکتوم را ایفا کند و Continence مدفوع برقرار شود.

گاهی اوقات این کیسه دچار التهاب می‌شود بخصوص در UC که Pouchitis نام دارد که درمان چنین مواردی استفاده از آنتی‌بیوتیک می‌باشد.

پیش آگهی: تقریبا دو سوم بیماران UC در طی ۱۰ سال بعدی حتما بیماری عود می‌کند و ۳۰-۲۰٪ UC پان کولیت نیاز به کولستومی پیدا می‌کنند ولی در پروکتیت تنها ۵٪ است.

نشانه‌های بد کرون شامل: تنگی و سوراخ شدگی روده، بیماری اطراف مقعد است. خطر سرطان کولون در UC زیادتر است و هرچه درگیری کولون بیشتر باشد این خطر بیشتر است بطوری که در پان کولیت پس از ۱۰-۸ سال و در کولیت سمت چپ پس از ۲۰-۱۵ سال حدود ۲۰-۱۰ برابر می‌شود. **ولی اگر فقط پروکتیت باشد میزان بروز کانسر کولون بیشتر از افراد عادی نمی‌شود.**

بنابراین عوامل خطر برای سرطان کولون عبارت است از:

۱- زمان،
۲- شدت و وسعت درگیری کولون
۳- وجود PSC.

اندیکاسیون جراحی کولکتومی:

۱- Flat high grad Dysplasia
۲- Multifocal flat low grade
۳- Cancer

https://t.me/Tabadol_Jozveh

سندرم روده تحریک پذیر(IBS)



فصل ۱۱

تعریف: IBS یک اختلال فانکشنال است که با به هم خوردن bowel habit (عادات روده‌ای) فرد همراه است و معمولا هیچگونه اختلال ارگانیک در فرد یافت نمی‌شود. در ۷۰٪ موارد، IBS، **خفیف** است.

اپیدمیولوژی:

۱. درافراد جوان (زیر ۴۵ سال) بیشتر دیده می شود.

۲. در خانمها ۳-۲ برابر بیشتر از مردان تشخیص داده می‌شود.

تظاهرات بالینی IBS

۱) درد شکم:

شایعترین تظاهربیماری درد شکم است. **شایعترین محل درد شکم در ناحیه هیپو گاستر (زیرناف) است** وبعد درد در فلانکها و کمترین شیوع در منطقه اپیگاستر قرار دارد. کیفیت درد به صورت درد کولیکی مبهم (غیر sharp)، **بدون تندرنس** و به **صورت اپیزودیک** است. درد با غذا خوردن، در طی قاعدگی و استرس روحی بدتر و با دفع مدفوع و دفع گاز بهتر می شود.

نکته: درد معمول IBS **فقط در ساعات بیداری ایجاد می شود و به ندرت بیمار را از خواب بیدار می‌کند** (چون ارگانیک نیست). البته گاهی اوقات، IBS شدید باعث بیدار شدن فرد از خواب می‌شود.

نکته: گاهی بیماران یک درد ثابت و قابل تأمل دارند که با دوره‌هایی از درد شدید همراه می باشد.

نکته: درد شبانه فاکتور **تمایز دهنده ضعیفی بین بیماری ارگانیک و عملکردی روده است.**

نکته: ۸۰٪ بیمارانی که IBS شدید را تجربه می‌کنند مونث هستند.

معیارهای تشخیصی ROME - IV برای IBS

۱- وجود درد یا ناراحتی شکمی مکرر حداقل به مدت ۳ ماه که حداقل در ۶ ماه گذشته شروع شده باشد.

۲- باید حداقل ۱ روز در هفته طی ۳ ماه گذشته باشد و علایم مثل درد شکم را از ۶ ماه قبل داشته باشد، به همراه ۲ تا از کرایتریاهای زیر:

a. بهتر شدن درد با اجابت مزاج

b. تغییر در دفعات اجابت مزاج

c. تغییر در شکل و قوام مدفوع

نکته: علامت کلیدی تشخیص IBS، درد یا ناراحتی شکمی است، عدم وجود درد شکم تشخیصی IBS را رد می‌کند و یبوست یا اسهال بدون درد، با معیارهای تشخیصی IBS تطابق ندارد.

۲) تغییر در عادات روده ای(bowel habit):

ثابت ترین نمای بالینی، تغییر عادات روده است. شایع ترین **الگو، اسهال و یبوست** است که معمولاً یکی از آنها غالب می شود. یبوست در ابتدا اپیزودیک است ولی درنهایت پایدار می‌شود ممکن است هفته‌ها بطول انجامد.

- **یبوست:** مدفوع خشک و قطعه قطعه که با دفع گاز زیاد، دفع موکوس و احساس دفع ناکامل همراه است (در فواصل کوتاه دستشویی میروند). حتی می‌تواند در موارد طول کشیده باعث ایجاد هموروئید هم شود.
- **اسهال:** در IBS دفعات اجابت مزاج بالا، قوام مدفوع شل ولی حجم آن کمتر از 200gr است. با **دفع موکوس زیاد همراه** است و **اسهال شبانه ندارند**، خون در مدفوع ندارند (مگراینکه با هموروییدِ همراه باشد). اغلب سوءجذب وکاهش وزن ندارند. اسهال با استرس هیجانی یا غذا خوردن ممکن است بدتر شود.
- **نفخ و تجمع گاز:** از تظاهرات شایع IBS پری سردل، افزایش آروغ یا نفخ است.

نکته: IBS با اسهال بارز (IBS-D)، یبوست بارز (IBS-C) و فرم مخلوط (IBS-M) با **شیوع مساوی** دیده می شود (۳۳٪).

توجه: در IBS گاز موجود در دستگاه گوارش بیشتر از افراد نرمال نمی باشد ولی بیش از حد آن را حس می‌کنند.

- **دیس پپسی** در ۵۰ - ۲۵٪ مبتلایان به IBS دیده می شود:

۱. سوزش سردل

۲. سنگینی

۳. پری سردل

همچنین شیوع IBS در افرادی که دچار دیس‌پپسی هستند بیشتر است. بیماران ممکن است هفته ها تا ماه‌ها یبوست داشته باشند و در بین این مدت چند روز دچار اسهال باشند.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

توجه: کلا علائم حمایت کننده در **IBS** عبارتند از:

۱- زور زدن هنگام دفع
۲- احساس فوریت
۳- احساس دفع ناکامل
۴- خروج موکوس
۵- نفخ

فیزیوپاتولوژی IBS

مهمترین مکانیسم بیماری افزایش حساسیت گیرنده های احشایی روده است.

۱. حساسیت گیرنده های درد خاموش (silent nociceptor) افزایش یافته است (شایعترین علت آن است).
۲. تحریک پذیری نخاع به NO افزایش یافته است.
۳. گیرنده های درد در کولون و رودهٔ باریک حساسیت بیشتری به محرکهای معمولی درد پیدا کرده اند (هیپرآلژزی).
۴. میزان جریان خون در IBS در حین دفع در ناحیه پره فرونتال (محل حس درد) افزایش می‌یابد. در لوب سینگولیت میانی هم فعالیت بیشتری دیده می‌شود.
۵. حرکات کولون معمولا افزایش پیدا کرده است.
۶. در ۸۰ ٪ مبتلایان یک اختلال روانی خفیف وجود دارد اما کرایتریای اضطراب و یا افسردگی کامل نمی باشد.
۷. افزایش نوروپلاستیسیته (افزایش تعداد دندریت‌های نورون)
۸. آستانه حس احشایی در کولون روده باریک این بیماران کاهش یافته است.

چند نکته:

- بیماران ممکن است تا ۳ ساعت پس از مصرف غذا، افزایش فعالیت حرکتی **در رکتوسیگموئید** نشان دهند و اتساع رکتوم باعث فعالیت انقباضی طولانی و شدید می شود.
- درد پس از صرف غذا از نظر زمانی با **ورود توده غذایی به سکوم** ارتباط دارد. در صورت استفاده از غذاهای چرب آستانه‌ی درد در IBS کاهش می‌یابد.
- به غیر از دستگاه گوارش، در جاهای دیگر بدن، افزایش حساسیت وجود ندارد و اعصاب سوماتیک درگیر نمی شوند.

نکته: ناشتا بودن به مدت طولانی اغلب با بهبود چشمگیر علائم همراه است و خوردن غذاهای چرب حساسیت دستگاه گوارش را بالا می برد.

- بین **سوء استفاده جنسی یا سوء رفتار بدنی قبلی** و ایجاد IBS ارتباط وجود دارد.
- در گروهی از بیماران IBS با **اسهال** سلولهای حاوی سروتونین (5HT) در کولون افزایش یافته است و پس از صرف غذا، سطح سروتونین پلاسما بالاتر است. (سروتونین در تنظیم حرکات گوارشی و حس احشایی نقش دارد، پس افزایش ترشح آن در ایجاد علائم پس از غذا مؤثر است).

نقش عفونت در IBS :

نکته: IBS می‌تواند توسط عفونت‌های گوارشی برانگیخته شود. در حدود یک سوم از بیماران (بیشتر زنان جوان) مبتلا به IBS نوعی ناخوشی شبیه گاسترو‌انتریت در ابتدای علائم مزمن خود داشته‌اند.

از جمله میکروب‌های دخیل می‌توان **کمپیلوباکتر، سالمونلا و شیگلا** را نام برد که **کمپیلوباکتر توکسین- مثبت، بیشتر دخیل است.**

ریسک های فاکتورهای IBS پس از عفونت به ترتیب اهمیت (جدید) :

۱- مدت طولانی عفونت اولیه
۲- سمیت بیشتر گونه باکتری (خصوصا کمپیلوباکتر)
۳- مصرف سیگار
۴- التهاب مخاطی
۵- جنس زن
۶- افسردگی
۷- هیپوکندریاز
۸- حوادث ناگوار زندگی در ۳ ماه گذشته
۹- درمان آنتی بیوتیکی برای گاستروانتریت

توجه: سن بالای ۶۰ سال از IBS پس از عفونت محافظت می کند.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

● **یافته هایی که بر خلاف تشخیص IBS است: (مهم)**

۱. وجود **علایم سیستمیک** (تب، کاهش وزن)
۲. **سوء جذب یا استئاتوره**
۳. **پیشرونده بودن سیر بیماری**
۴. **شروع** اولین بار بیماری **بعد از سن ۴۰ سالگی**
۵. اسهال **شبانه**
۶. وجود WBC یا RBC در مدفوع
۷. ESR بالا، وجودآنمی یا التهاب
۸. **مدفوع حجیم** بیش از ۲۰۰ گرم یا ۳۰۰ سی سی در روز
۹. **پایداری اسهال** پس از ۴۸ ساعت ناشتایی

طیف شدت بیماری در IBS

	خفیف	متوسط	شدید
خصوصیات بالینی			
میزان شیوع	٪۷۰	٪۲۵	٪۵
ارتباط با فیزیولوژی روده	+++	++	+
تداوم علائم	-	+	+++
مشکلات سایکوسوشال (اجتماعی – روانی)	-	+	+++
مشکلات سلامتی	+	++	+++
سطح مراقبت درمانی	اولیه	متخصص	مرکز ارجاع

تشخیص IBS

شرح حال و معاینه بالینی دقیق در اثبات تشخیص کمک کننده اند. نماهای بالینی مطرح کننده IBS عبارتند از: ۱- درد راجعه قسمت تحتانی شکم همراه با تغییر اجابت مزاج در یک دوره زمانی بدون تشدید علائم ۲- شروع نشانه ها هنگام استرس یا مشکلات احساسی ۳- فقدان نشانه های سیستمیک (تب، کاهش وزن) ۴- مدفوع کم حجم و بدون خون

بعد از شک بالینی ابتدا باید علل ارگانیک رد شود (IBS باید ته لیست قرار داده شود). ارزیابی برای رد سایر علل عبارتند از:

۱. S/E (انگل و تخم در موارد اسهال، OB) سه نوبت و در صورت بالا بودن WBC انجام کشت مدفوع هم لازم است.
۲. CBC, ESR
۳. FBS، Lipid، TFT، Electolyte خصوصا Ca^{+2} در هایپرپارا

۴. آندوسکوپی گوارشی: **رکتوسیگموئیدوسکوپی در زیر ۴۰ سال و کولونوسکوپی (یا باریم انمای دبل کنتراست) در بالای ۴۰ سال**
۵. در افراد با **علامت غالب اسهال** (IBS-D) و **افزایش گاز** برای رد سوء جذب کربوهیدرات مثل کمبود لاکتاز، **تست تنفسی هیدروژن یا رژیم فاقد لاکتوز به مدت ۳ هفته** انجام می دهیم. **اگر تمام موارد فوق نرمال بود، تشخیص IBS می‌گذاریم.**
۶. فرم IBS-D (اسهال غالب) گاه با **سلیاک** اشتباه می‌شود پس بررسی **سرولوژی سلیاک** هم لازم است.
۷. در بیمارانی که نشانه‌های همزمان **دیس پپسی** دارند، **رادیوگرافی GI فوقانی یا ازوفاگودئودنوسکوپی** انجام شود.
۸. در بیمار با درد RUQ پس از غذا ، سونوگرافی کیسه صفرا توصیه می‌شود.

◆درمان IBS:

۱. **قدم اول:** دادن اطمینان خاطر به بیمار که شیوع سرطان در این بیماران مانند سایر افراد است و این بیماری بروز سرطان را افزایش نمی‌دهد.

۲. **قدم دوم:** درمان اصلاح رژیم غذایی است. کاهش غذاهای نفاخ (قهوه، حبوبات، کلم، خرما، نوشابه گاز دار، دی ساکاریدها) توصیه می‌شود.

از مصرف زیاد فروکتوز و شیرین کننده های مصنوعی (سوربیتول یا مانیتول) اجتناب شود. بیمار باید غذایی را که به نظر می رسد علائم را ایجاد می کند از رژیم غذایی حذف کند.

اخیرات در تحقیقات جدید توصیه اکید می‌شود که رژیم غذایی حتی‌المقدور حاوی مقادیر کم از ساکاریدهای ساده (مونوساکارید، دی‌ساکارید، الیگوساکارید) و پلیول‌ها باشد و از آن تحت عنوان رژیم Low FODMAP (Fermentable Oligo, Di Mono Saccharides, Poliosis) نام برده می‌شود.

مونو: خرما؛ الیگو: حبوبات؛ پلیول: قارچ، زردآلو، آلو؛ سوربیتول، مانیتول: گلابی و گیلاس؛ دی ساکارید: لبنیات

۳. مصرف پودرهایی که حجم مدفوع را افزایش می دهند و گاز روده را به خود می‌گیرد: **پسیلیوم، سبوس** (افزایش حجم مدفوع وشل کردن قوام آن وکاهش حس رکتوم) ثابت شده که پودرهای پسیلیوم میزان دفع باکتری‌های کولون را افزایش داده و نفخ را می‌کاهد و احساس درد را در کولون کاهش می‌دهد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

تجویز فیبر در گروهی که **یبوست و درد** دارند مفید است. در صورت غلبه اسهال تجویز فیبر در بعضی بیماران مفید بوده و اسهال را بهبود می‌بخشد.

نکته: پسیلیوم نسبت به سبوس باعث بهبود بیشتر حالت مدفوع و درد شکم می شود و نفخ و اتساع کمتری ایجاد می کند.

۴. داروهای ضد اسپاسم : داروهای آنتی کولینرژیک می توانند موجب **بهبود موقت کرامپ های شکمی دردناک** مربوط به اسپاسم روده شوند. این داروها **برای درد** مفید هستند. رفلکس گاستروکولیک را مهار می کنند. پس جهت کنترل درد۳۰ دقیقه قبل از غذا مصرف می‌شوند.

- **آنتی کلینرژیک ها: هیوسین**
- **دی سیکلومین**، عوارض جانبی کمتری دارد
- **بلادونا**
- **کلیدینیوم** C

۵. داروهای ضد اسهال: شامل موارد زیر است:

- **اپیوئیدها** : درمان انتخابی اولیه در IBS با اسهال، اوپیوئیدها هستند. انتخاب اول لوپرامید می‌باشد چون dependency و اعتیاد ایجاد نمی‌کند. (روده به اثر ضد اسهال اپیوئیدها تولرانس پیدا نمی کند؛ و برای حفظ اثر ضد اسهال **نیازی به افزایش دوز دارو نیست**). در موارد دیگر Diphenoxylate و Eluxadoline به کار می‌روند. استفاده از دیفنوکسیلات به دلیل ایجاد اعتیاد و احتمال Opioid Overdose و الوکسادولین به دلیل ایجاد پانکراتیت در بیماران مستعد محدود است.
- **کلستیرامین** داروی دیگر است که در اسهال بکار می‌رود اما می‌تواند باعث نفخ گردد.
- **آلونسترون و سیلانسترون:** داروی جدیدی هستند (آنتاگونیست سروتونین) که باعث کاهش تعداد اجابت مزاج، افزایش قوام مدفوع و کاهش درک تحریک دردناک احشایی می‌شوند. این اثرات دارو **در خانم‌ها با IBS شدید بارزتر** است ولی آلونسترون به علت افزایش ریسک **کولیت ایسکمیک** کاربرد آن کاهش یافته است.
- **TCA**: در IBS با اسهال **دزی پرامین و ایمی‌پرامین** مفیدند و اثر مهاری حرکتی دارند. البته دزی‌پرامین درد شکم را تا ۸۰٪ تخفیف می‌دهد و اثرات آن مستقل از اثرات ضد افسردگی آن است و سریعا در دوزهای پایین‌تر باعث کاهش درد شکم می‌شود.

بنابراین در بیماری با درد شکم و نفخ و اسهال که به تمام اقدامات درمانی حتی پودر پاسخ نداده بهترین اقدام تجویز دزیپرامین است.

- داروی **میانسرین** نیز آنتاگونیست سروتونین و $\alpha 2$ بوده و در درمان اسهال کاربرد دارد.

۶. داروهای ضد یبوست: شامل موارد زیر است:

- **فیبرها**
- **پاروکستین و فلوکستین:** ترانزیت ایلئوسکال را سریع می‌کند. **پاروکستین ارجح است.**
- Lubiprostone (فعال کننده کانال کلر می‌باشد): از عوارض آن تهوع و اسهال است و در یبوست‌های مزمن کاربرد دارد.
- هیدروکسیدمنیزیم، لاکتولوز، پسیلیوم، سبوس، سوربیتول، پلی‌اتیلن گلیکول
- **تگاسرود** (Tegaserod): در بیماران مبتلا به IBS که یبوست دارند مفید است ولی به علت افزایش حوادث قلبی- عروقی از بازار جمع‌آوری شده است. (آگونیست 5HT 4 می‌باشد.)

۷. داروهای ضد نفخ: به بیماران توصیه می شود آهسته تر غذا بخورند و برای جلوگیری از آئروفاژی از جویدن آدامس یا نوشابه های گاز دار اجتناب کنند. همچنین عدم مصرف غذاهای نفاخ، ورزش، کم کردن وزن و مصرف زغال فعال در بهبود نفخ مفید است.

نکته: در برخی از بیماران مبتلا به IBS با اسهال غالب، آنتی‌بیوتیک مفید است.

۸. تنظیم فلور روده: بعضی از موارد IBS (مخصوصاً با اسهال) به درمان با آنتی بیوتیک غیر قابل جذب پاسخ می دهند. از **نئومایسین یا ریفاکسیمین** استفاده می شود. ریفاکسیمین تنها آنتی بیوتیکی است که بعد از قطع درمان اثرات پایدار دارد. پروبیوتیک ها به عنوان درمان کمکی در بعضی موارد IBS استفاده شده اند.

در مقابل پره‌بیوتیک‌ها که به عنوان مواد مغذی مورد استفاده برای رشد بیشتر باکتری‌های مفید روده استفاده می‌شوند به علت نفخی که ایجاد می‌شود سبب بدتر شدن علائم می‌گردند و در درمان IBS مفید نیستند.

Pre بیوتیک ها مواد غذایی هستند که باعث افزایش رشد باکتری های روده می شوند و سبب تشدید نفخ و اسهال می شوند ولی Pro بیوتیک ها میکروارگانیسم هایی هستند که در صورت تجویز درست سبب تغییر در فلور روده ای می شوند و باعث کاهش قابل توجه درد و نفخ در بیماران می شوند ولی اثری روی تعداد اجابت مزاج ندارند.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

۹. سایر داروها:

- کلوفاک (Clofac): باعث کاهش درد شکم و نفخ می‌شود.
- سیتالوپرام: در بیماران IBS درد را کاهش می‌دهد. در افراد سالم باعث تخفیف درک اتساع رکتوم و کاهش اسهال می‌شود.
- لوبی‌پریستون در درمان یبوست مزمن ± IBS مفید است.
- Beano (بینو): یک محلول خوراکی بتاگلیکوزیداز است که می‌تواند دفع گاز از رکتوم را کاهش دهد.

نکته: کلا داروهای شل کننده عضلات صاف، TCA، SSRI باعث **تخفیف درد شکمی** در IBS می‌شود.

- **درمان کمی IBS:**

✓ **IBS-D:** داروهای ضد اسپاسم– ضد اسهال– کلستیرامین– سیلانزترون

✓ **IBS-C:** پسیلیوم– لاکتولوز–لوبیپروستنول– لیناگلوتاید.

✓ **درد شکم:** شل کننده عضله–TCA

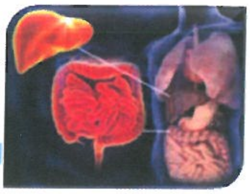
✓ **گاز و نفخ:** رژیم حاوی مقادیر کم FODMAP– پروبیوتیک– ریفاکسیمین

همکار گرامی سلام
این فایل رایگان بوده وبرای استفاده اعضای گروه تبادل جزوه با آی دی
@tabadol_jozveh
خریداری و اسکن شده است. لطفا به گروه اصلی بپیوندید و با این کار ضمن احترام به خود و تلاش ما، جلوی سواستفاده های احتمالی مالی از این فایل از قبیل فروش فایل یا تشکیل گروههای فیک و موازی را بگیرید.ما را در این مسیر یاری کنید
متشکرم
پیروز وسربلند باشید

https://t.me/Tabadol_Jozveh

فصل ۱۲

نئوپلاسم های دستگاه گوارش



کانسر مری

مری چون سروز ندارد معمولا کانسر آن دیر تشخیص داده می‌شود و هنگام تشخیص پیشرفته است (Stage I ,II). **شایعترین تظاهر آن دیسفاژی است** (Mechanical progressive dysphagia). زمانی دیسفاژی ایجاد می‌شود که ۷۵٪ لومن تنگ شده باشد.

◆ اپیدمیولوژی و ریسک فاکتورها:

قبلا شایعترین علت سرطان مری SCC بود ولی در حال حاضر **آدنوکارسینوم** تا ۵۰٪ موارد را تشکیل می‌دهد. ۹۰٪ آدنوکارسینوم در ثلث تحتانی و۵۰٪ SCC در ثلث میانی دیده می‌شود. سرطان مری در هردو فرم در مردان و در سن > ۴۰ و درسیاه پوستان بیشتر دیده می‌شود.

- **ریسک فاکتورهای آدنوکارسینوم مری:**
  ۱. مری بارت (شایعترین و قویترین)
  ۲. چاقی
  ۳. سیگار

GERD تا زمانی که ایجاد مری بارت نکرده باشد ریسک آدنوکارسینوم را افزایش نمی‌دهد.

- **ریسک فاکتورهای SCC مری:**
  ۱. جنس مذکر
  ۲. مناطق جغرافیایی خاص (ترکمنستان و چین وایران)
  ۳. **الکل و سیگار:** قویترین ارتباط را دارد (سیگار ریسک فاکتور مشترک آدنوکارسینوم و SCC است).
  ۴. تنگی ناشی از مواد سوزاننده (اسید یا قلیا)
  ۵. رادیاسیون
  ۶. **آشالازی**
  ۷. سندرم پلامر – وینسون (سندرم پاترسون – کلی)
  ۸. **سلیاک** (افزایش ریسک لنفوم روده و خارج روده، کانسر مری)
  ۹. **کمبود تغذیه ای (سلنیم)**
  ۱۰. خوردن چای یا غذای داغ و ترشی جات
  ۱۱. **زمینه ارثی:** تیلوزیس (هیپرکراتوز پالموپلانتار) یک بیماری AD است که با هیپرکراتوز کف دست و پا همراه است.
  ۱۲. **عفونت HPV**
  ۱۳. **نیتراتها** (بخصوص در ترشیجات و خیارشور یافت می‌شود)
  ۱۴. جویدن betel-nut(ناس که ترکیبی از تنباکو و آهک است).

◆ علایم بالینی کانسر مری:

۱. دیسفاژی شایعترین علامت است (دیسفاژی وقتی رخ می‌دهد که ۷۵٪ لومن مری اشغال شود. ابتدا به جامدات و سپس به مایعات).
۲. آسپیراسیون، رگورژیتاسیون، سرفه و پنومونی در صورت انسداد کامل
۳. chest Pain : نشانه انتشار مستقیم تومور به ساختمان های مدیاستن است.
۴. سکسکه مزمن: در اثر درگیری دیافراگم یا عصب فرنیک
۵. خشونت صدا: در اثر درگیری عصب راجعه حنجره
۶. کاهش وزن و بی‌اشتهایی
۷. GIB
۸. کلابینگ
۹. سندروم‌های پارانئوپلاستیک: (هیپرکلسمی و سندرم کوشینگ) که در SCC به علت وجود سلول‌های نورآندوکرین بیشتر است.

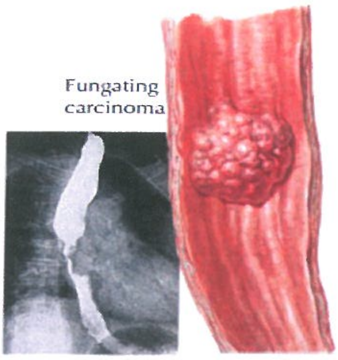
◆ تشخیص:

اقدامات تشخیصی بترتیب عبارتند از:

۱. **اولین اقدام تشخیصی باریوم سوالو با کنتراست مضاعف** (Swallow) **یا آندوسکوپی است** (جهت افتراق اختلالات فانکشنال از آناتومیکال).
۲. **اندوسکوپی و بیوپسی روش انتخابی است.**
۳. برای بررسی متاستاز و گسترش تومور و staging, از CT شکم و قفسه سینه کمک می‌گیریم.

نکته: در سرطان‌های مری، معده، پانکراس و رکتوم جهت Staging از اندوسکوپیک سونوگرافی استفاده می‌شود.

۴. مرحله‌بندی عمق تومور و ارزیابی تهاجم موضعی و گرفتاری لنف نودهای رژیونال با اندوسونوگرافی (EUS) **از CT اسکن دقیقتر است.**



https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

◆ **درمان:**

✓ ضایعات محدود به جدار مری(stage I و stage II A) را جراحی می‌کنیم.

✓ میزان بقاء ۵ ساله حتی با جراحی ۵ تا ۲۰٪ می‌باشد.

✓ کموتراپی +رادیوتراپی در موارد زیر انجام می‌شود: تومور گسترده غیر قابل رزکت، وضعیت طبی غیر قابل عمل و عدم تمایل بیمار به عمل جراحی

✓ روش انتخابی در تسکین سریع علایم درمان موضعی اندوسکوپیک است که برای گشادکردن محل از بالون، لیزر یا stent یا از فتودینامیک تراپی استفاده می‌شود.

✓ برای درمان Palliative از کموتراپی یا رادیوتراپی استفاده می‌شود.

کانسر معده

شایعترین نوع سرطان در ایران می‌باشد. ۳ نوع است:

۱) آدنوکارسینوم (شایعترین؛ بیش از ۹۰ درصد موارد)

۲) لیومیوسارکوم (GIST)

۳) لنفوم (کمتر از ۵٪ موارد)

ریسک فاکتورهای آدنوکارسینوم معده

۱. Low Socioeconomic Class و زندگی شهری

۲. کشورهای در حال توسعه

۳. غذای مانده که بیرون از یخچال نگهداری شده (به علت تولید نیتریت توسط میکروبها)

۴. سن > ۴۰ سال (حداکثر در دهه هفتم)

۵. جنس مرد (M= ۲ برابر F)

۶. کمبود چربی و پروتئین در رژیم غذایی

۷. کمبود C، Vit A (آنتی‌اکسیدان هستند و از تبدیل نیترات به نیتریت جلوگیری می‌کنند).

۸. غذای نمک سود شده و افزایش نیترات در غذا (شایعترین جایی که سرطان معده در آن دیده می‌شود ژاپن است که ممکن است به علت استفاده از نمک باشد)

۹. بیماریهای کاهش دهنده اسید معده: گاستریت آتروفیک، بعد از گاسترکتومی، آکلریدری، آنمی pernicious (بعلت ↑رشد فلور غیر طبیعی).

✪ **توجه:** استفاده طولانی مدت از داروهای PPI کانسر معده را افزایش نمی دهند، چون ترشح اسید را ۹۵-۹۰٪ کاهش می‌دهد و صفر نمی‌کند.

۱۰. عفونت مزمن با هلیکوباکتر پیلوری(چون احتمال بروز عارضه فوق بسیار نادر است بنابراین اگر در یک بیمار بدون علامت که فاقد PUD است تست HP مثبت شود اندیکاسیون ریشه کنی وجود ندارد. به گفته کتاب سیسیل در بیماران GERD که HP مثبت دارند جهت درمان HP کنتراورسی وجوددارد چون درمان HP ممکن است GERD را تشدید کند.)

۱۱. بیماری منتریه

۱۲. پولیپ آدنوماتوز معده

◆ **علائم بالینی کانسر معده:**

✓ Dyspepsia (احساس ناراحتی سردل) ← شایعترین علامت است.

✓ سیری زودرس

✓ تهوع، استفراغ

✓ بی اشتهایی

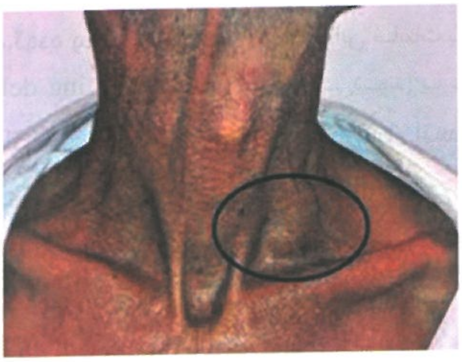
✓ کاهش وزن

✓ GIB(آنمی فقر آهن)

• **علائم خارج معده ای به علت متاستاز:**

۱. درگیری LN سوپراکلاویکلار در سمت چپ (Virchow Node)

نکته: ویرشو نود در تمام کانسرهای دستگاه گوارش ممکن است دیده شود.



Virchow node

۲. تومور کروکنبرگ (متاستاز به تخمدان که اغلب در سرطان معده، دیده می‌شود)

۳. درگیری بن بست دوگلاس رکتوم که به صورت توده در T.R لمس می‌شود. (Blumer – Shelf)

۴. غدد لنفاوی اطراف ناف (Sister mary Joseph node) که درسایر انواع سرطان‌های GI دیده می‌شود.

نکته: در سرطان‌های زیر علایم پارانئوپلاستیک شیوع زیادی دارد: سرطان معده، .Smal cell ca ریه ، سرطان کبد، RCC

• **یافته های پارانئوپلاستیک آدنوکارسینوم معده:**

a) آکانتوزیس نیگریکانس: راش مخملی قهوه ای رنگ در زیر بغل یا گردن یا ناحیه اینگوینال که در کانسر معده یا مقاومت به انسولین (در دیابت و PCOD) دیده می‌شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

b) **سندرم تروسو** (ترومبوفلبیت مهاجر وریدهای سطحی)

c) **MGN (مامبرانوس گلومرولونفریت) ؛ در یک بیمار مسن مبتلا به MGN باید وجود سرطان‌های زیر R/O گردد: در مردان سرطان ریه و معده و در زنان پستان و تخمدان**

d) **درماتومیوزیت**

e) **MAHA** (میکروآنژیوپاتیک همولیتیک آنمی؛ تابلوی شبیه TTP که در تمام آدنوکارسینوم‌های GI دیده می‌شود).

f) **کراتوز سبورئیک** (Leser – Trelat sign)

◆ تشخیص سرطان معده:

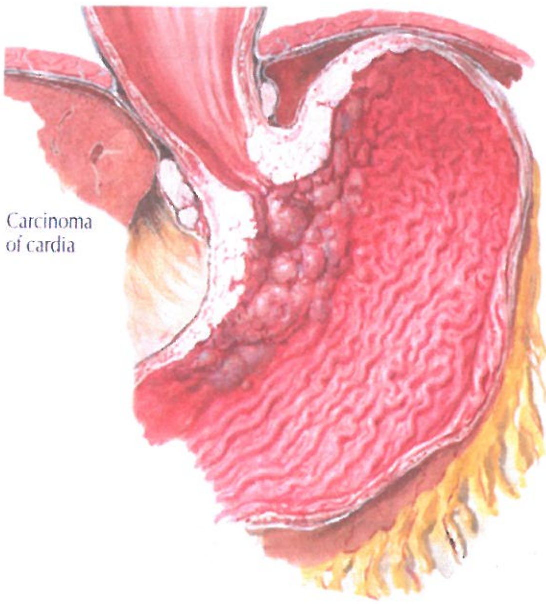
✓ **اولین اقدام تشخیصی باریوم میل با کنتراست مضاعف است.** ضایعات پیدا شده در آن باید تحت آندوسکوپی و بیوپسی قرار گیرد.

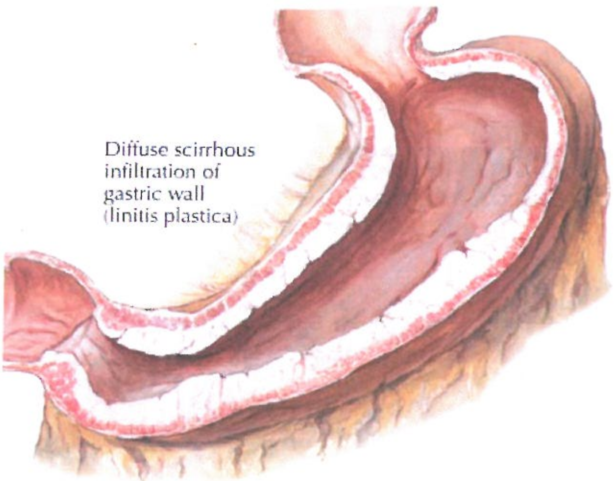
✓ **بهترین راه تشخیص آندوسکوپی + Biopsy توده می باشد.** کارسینوم معده در آندوسکوپی ممکن است به صورت **زخم،توده و بزرگی چین‌های معده** (این ضایعات به صورت filling defect در باریوم میل دیده می‌شوند) یا به صورت **اینفلتراتیو** باشد، که بصورت **دیواره غیر قابل اتساع معده** مشخص می‌شود که به آن **نمای کیسه چرمی** (linitis plastica) **گفته می‌شود.**

✓ جهت Staging(تعیین عمق و درگیری LN) از سونوگرافی‌اندوسکوپیک (EUS) استفاده می‌شود.

✓ CT اسکن قفسه سینه و شکم جهت بررسی متاستاز به ریه و کبد مناسب است و از نظر عمق درگیری و سایر جهات برای Staging، مناسب نیست.

✓ لاپاراسکوپی برای Staging و قابلیت رزکسیون بکار می‌رود. (اگر L.N ها و مزانتر درگیر نباشد می‌توان جراحی انجام داد و در غیراینصورت قابل جراحی نیست).





نمای کیسه چرمی (Linitis plastica) در کانسر معده

◆ درمان:

جراحی (هر وقت که می‌شود باید معده به طور کامل خارج شود) و بدنبال آن کمورادیوتراپی است.

۲/۳ موارد، در Stage سه و چهار مراجعه می‌کنند که درمان فقط **کموتراپی** است. جراحی فقط برای رفع علائم است. بقاء ۵ ساله این بیماران زیر ۲۰٪ است.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

◆ لنفوم معده:

جزو NHLها است. شایعترین مکان اکسترانودال NHL، معده است. دو نوع است:

۱. MALTOMA: که ۹۰٪ با HP مرتبط است و در ۷۰-۶۰٪ موارد با ریشه کن کردن HP با آنتی‌بیوتیک، برطرف می‌شود.

۲. لنفوم غیر هوچکین بدون ارتباط با HP

کانسر کولورکتال

سومین کانسر شایع ودومین علت مرگ و میر ناشی از سرطان می‌باشد. در افراد با سطح اقتصادی اجتماعی بالا (رژیم پرچرب و کم فیبر) شایعتر است.

◆ ریسک فاکتورهای کانسر کولورکتال:

۱. **عوامل تغذیه ای (قابل تعدیل):** رژیم پرچرب و کم فیبر و گوشت قرمز و چاقی که در طبقه اجتماعی بالا دیده می‌شود.

۲. مصرف **سیگار و الکل**

۳. **سابقه شخصی پولیپ آدنوماتوز:** **مهم ترین عامل** می باشد. اغلب موارد سرطان کولورکتال از پولیپ **آدنوماتوز** منشا می‌گیرد (تقریبا ۱۰ سال طول می‌کشد).

۴. **جنس:** شیوع کانسر کولون در مردان و زنان یکسان است، ولی کانسر رکتوم در مردان شایعتر است.

۵. **سن:** در سنین زیر ۳۵ سال (به جزء افراد مبتلا به سندرم‌های ژنتیکی) بسیار غیر شایع است؛ میزان بروز سرطان کولورکتال با افزایش هر دهه سن، دو برابر می‌شود.

۶. **زمینه های ژنتیکی و ارثی:** شامل موارد زیر است:

a) FAP (پولیپ آدنوماتوز فامیلیال)

b) HNPCC (سرطان کولورکتال غیر پولیپوز ارثی)

c) هامارتوم (سندرم پوتز جگرز و پولیپوز جوانان)

۷. **کولیت اولسرو یا کولیت کرون**

۸. **سابقه شخصی یا خانوادگی پولیپ‌های آدنوماتوز یا کانسر کولورکتال**

نکته: چه عواملی ریسک بروز سرطان کولورکتال را کاهش می‌دهند؟

۱. excersise (فعالیت بدنی)

۲. مصرف فیبر بالا و سبزیجات

۳. مصرف NSAIDs (مصرف سولینداک احتمال پولیپ آدنوماتوز را کم می‌کند) و مولتی‌ویتامین (ترکیبات Vit A , Vit E تا حدی موثر است)

◆ اتیولوژی:

شایعترین نوع سرطان کولورکتال، اسپورادیک است و بدنبال یک پولیپ است. در سن ۵۵ سالگی ۳۰٪ افراد حداقل یک پولیپ در کولون و رکتوم خود دارند درسن ۸۰ سالگی این عدد به حدود ۵۵٪ می‌رسد ولی خوشبختانه اغلب آنها تبدیل به سرطان نمی‌شود.

چه عواملی روی تبدیل یک پولیپ به سرطان نقش دارد؟

۱. سایز پولیپ (<2cm)

۲. وجود یا عدم وجود پایه (پروگنوز در پولیپ Flat بدتر است)

۳. آدنوماتوز بودن پولیپ

علت پیدایش سرطان فعال شدن پروتوانکوژنها است. ژن‌های ساپرسور از فعال شدن پروتوانکوژن‌ها جلوگیری می‌کنند ولی عوامل ژنتیکی و محیطی با ایجاد جهش در ژن ساپرسورها، عملا پروتوانکوژن‌ها را فعال می‌کنند.

دو مکانیسم ایجاد سرطان توسط پروتوانکوژنها:

۱– ↑تکثیر سلول (سیتوتوکسیکها بر این قسمت موثرند)

۲– تاخیر در مرگ سلول (تسریع کننده های آپوپتوز بر این قسمت موثرند)

مدل ژنتیکی تومورزایی کولورکتال:

۱. اولین تغییر در کانسر کولون **موتاسیون در کروموزوم 5q** می‌باشد و باعث ↑تکثیر اپی تلیوم و هیپومتیلاسیون DNA می‌شود.

۲. **موتاسیون K-RAS** باعث رشد بیشتر آدنوم چه از لحاظ سایز آدنوم و چه از نظر تعداد میتوز می‌شود. (اولین ژنی که باعث ایجاد آدنوم می شود K- RAS است.)

۳. موتاسیون (Dyplastic -Colon – cancer Conversion) DCC باعث افزایش رشد آدنوم می‌شود. (آدنوم دیسپلاستیک ایجاد می‌نماید)

۴. آخرین موتاسیون موجب **اختلال در P53** می‌شود. ژن P_{53} یک ژن اصلاح کننده در DNA است و قسمت‌های معیوب DNA را اصلاح می‌کند، موتاسیون در ژن P_{53} آدنوم را به کانسر تبدیل می‌کند. پس آدنوم همیشه به کانسر تبدیل نمی‌شود چون باید مراحل زیادی طی شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

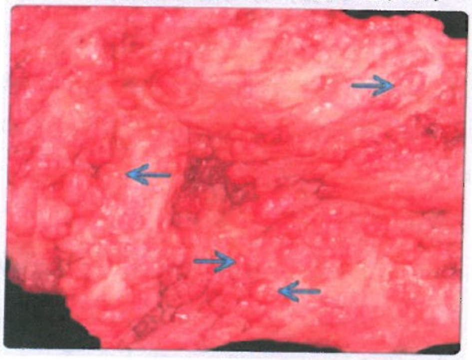
◆ FAP (پولیپ آدنوماتوز فامیلیال):

یک بیماری AD است که بدنبال جهش در ژن APC ، صدها پولیپ آدنوماتو در دهه دوم و سوم زندگی در کولورکتال ایجاد می‌شود ودر صورت عدم درمان، ۱۰۰٪ موارد در دهۀ پنجم به کانسر کولون تبدیل می‌شوند.

FAP با پولیپ‌های خوش‌خیم غدد فوندوس معده وآدنوم **دئودنوم و آدنوکارسینوم با تمایل به درگیری اطراف آمپول واتر مرتبط است.**

اولین محل درگیری در **رکتوم** است ودر بررسی FAP باید حتما رکتوم بررسی شود.

Familial Adenomatous Polyposis (FAP)



معیارهای FAP:

a. حداقل ۲ مورد کنسر کولون در ۲ نسل پیاپی

b. همراه با وجود پولیپ آدنوماتوز

علت ایجاد FAP وجود موتاسیون در ژن APC است که نفوذ ۱۰۰٪ دارد و در صورت همراهی با موتاسیون P53 به احتمال زیاد تبدیل به سرطان کولون می‌گردد.

در صورت وجود کرایتریای FAP و مشاهده حتی یک پولیپ آدنوماتوز باید بیمار **توتال کولکتومی** گردد، چون ریسک بروز سرطان در آن بسیار بالا است.

سندرم‌های همراه با FAP عبارتند از:

- **سندرم گاردنر:**

هیپرتروفی مادرزادی اپی تلیوم پیگمانته شبکیه+ پولیپ های آدنوماتوز کولون + تومورهای خوش خیم پوست و استخوان (دسموئید و استئوما) است.

نکته: هیپرتروفی مادرزادی اپی‌تلیوم پیگمانته شبکیه یک تظاهر خوشخیم در هر دو سندرم FAP و گاردنر است.

- **سندرم تورکوت (Turcot):**

در این سندرم FAP همراه با تومورهای CNS وجود دارد.

نکته: سندرم پولیپوز آدنومایی مرتبط با MYH از FAP از لحاظ کلینیکی غیرقابل افتراق است.

HNPCC (سندرم لینچ) (کانسر کولورکتال غیر پولیپوز ارثی)

در سندرم لینچ ژن های ترمیم کننده DNA(hMLH-1, hMSH-2) آسیب می‌بینند.

ویژگی HNPCC:

✓ توارث AD دارد. باید حداقل دو مورد کنسر کولون در ۲ نسل پیاپی وجود داشته باشد که یکی از آنها جزء اقوام درجه اول فرد باشد. سن شایع کانسر کولون در لینچ، **حدود ۴۴ سالگی است.**

✓ عدم وجود پولیپوز (ممکن است پولیپ با تعداد کم داشته باشند) کانسر از اپی تلیوم ظاهراً سالم ایجاد می‌گردد و اغلب در **پروگزیمال کولون** و قبل از خم طحالی است.

✓ **معمولا پروگنوز بهتر از اسپورادیک است** ریسک پیدایش کانسر کولورکتال درطول عمر در این بیماران ۹۰-۸۰٪ است.

◆ هامارتوم‌ها:

سندرم پوتز جگرز: توارث AD دارد، با پولیپوز هامارتومی در روده کوچک و بزرگ و **با پیگمانتاسیون جلدی- مخاطی بخصوص اطراف لب** همراه است. ریسک کانسر پستان، پانکراس و سیستم GU هم در آنها بالا است. افزایش ریسک کانسر کولون دارند زیرا بخش آدنومی درهامارتوم های آنها وجود دارد.

پولیپوز جوانان: توارث AD دارد. یک پولیپوز هامارتومی ارثی است که با افزایش ریسک کانسر کولون همراهی دارد (ولی خیلی کمتر از بقیه).

تظاهرات بالینی کانسر کولون

اکثرا تا مراحل پیشرفته بدون علامتند. خونریزی گوارشی شایعترین علامت است که می‌تواند به صورت **خون مخفی در مدفوع، هماتوشزیا و یا آنمی فقر آهن غیر قابل توجیه** تظاهر کند.

سایر علایم عبارتست از: درد شکم (بعلت انسداد یا تهاجم)، تغییر اجابت مزاج، بی اشتهایی غیر قابل توجیه، کاهش وزن و توده‌ی قابل لمس شکمی (در کارسینوم پیشرفته سکوم).

تشخیص کارسینوم کولون

بهترین روش کولونوسکوپی و بیوپسی است. کولونوسکوپی در پیدا کردن پولیپ‌های کوچک و کارسینوم‌های مراحل ابتدایی از باریوم انما دقیقتر است.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

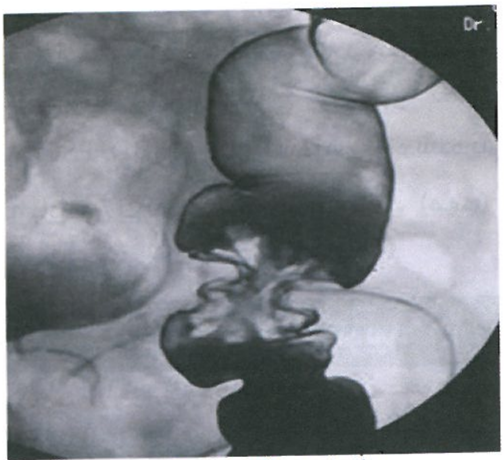
www.parsiandanesh.com

نکته: شایعترین محل ایجاد کانسر کولون اسپورادیک بین رکتوم و خم طحالی است ولی در سندرم های خانوادگی، خانمها و افراد مسن به پروگزیمال تر تمایل دارد.

- CEA تومور مارکری است که کانسر های کولون ترشح میکنند. (در آدنوکارسینوم ریه نیز CEA افزایش می‌یابد پس برای اسکرین کاربرد ندارد.) اگر سطح آن بعد از عمل افزایش یابد نشانهٔ عود تومور است.

CEA فقط برای ارزیابی پاسخ به درمان وعود کاربرد دارد. (بسیار Sensitive است)

- در صورت بیوپسی مثبت برای کانسر، انجام CT اسکن شکم و لگن جهت Staging و دیدن متاستاز توصیه می شود.
- **اندوسونوگرافی در کانسر رکتوم** قبل از جراحی انجام می شود تا گسترش به مخاط و زیر مخاط مشخص شود. CT اسکن Chest نیزجهت ارزیابی متاستاز به ریه انجام می‌شود.



علامت سیب گاز زده در کانسر کولون

Staging دوک برای کانسر کولون

I. **دوک A**: درگیری مخاط و زیر مخاط حداقل بقا ۵ ساله ۹۰٪

II. **دوک B**: درگیری ۴ لایه بدون انتشار به سروز،حداقل بقا ۵ ساله ۷۵٪

III. **دوک C**: عبور از سروز و درگیری LN، حداقل بقا ۵ ساله: ۴۴-۸۳٪

IV. **دوک D**: متاستاز دوردست، حداقل بقا ۵ ساله: ‎<۱۰٪

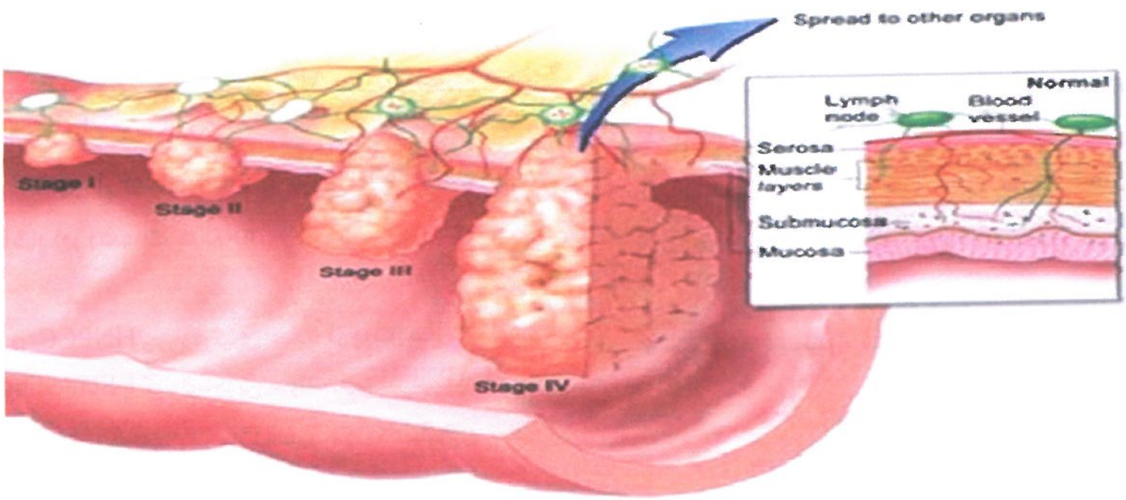
نکته: تنها توموری که در آن سایز توده مهم نمی باشد کانسر کولون است تنها نکته مهم گسترش تومور به ناحیه مخاط و زیر مخاط می باشد.

درمان:

جراحی Curative فقط در Stage I ,II (مراحل ابتدایی) کاربرد دارد.

- ✓ در Stage III , II: ثابت شده جراحی + رادیوتراپی + کموتراپی با 5-FU میزان عود و مرگ و میر راکاهش چشمگیری می‌دهد.
- ✓ در Stage III: جراحی + کموتراپی با 5-FU ± اکسی پلاتین توصیه می‌شود.
- ✓ در کارسینوم رکتوم با پیشرفت لوکال وسیع، کمورادیاسیون پیش از عمل، سپس جراحی و بعد از آن **کموتراپی توصیه می‌شود.**

نکته: سرطان کولون تنها سرطان گوارشی است که جراحی و برداشتن متاستاز آن باعث افزایش بقا خواهد شد (مثل کنسر تخمدان در خانم‌ها).



https://t.me/Tabadol_Jozveh

اسکرین کانسر کولون

از نظر ریسک ابتلا افراد سه دسته هستند:

۱) Low Risk:

سن زیر ۵۰ سال بدون هیچ نوع ریسک فاکتور برای سرطان کولون که **نیاز به هیچ اقدامی ندارند.**

۲) Average risk:

غیر از **سن** هیچ Risk factor دیگری ندارند،

در اینها Screening از **۵۰ سالگی شروع می‌شود با:**

- سالیانه OB مدفوع یا DNA در مدفوع (قابل قبول هستند و ارجح نیستند)
- هر ۵ سال رکتوسیگموئیدسکوپی یا CT کولونوگرافی (کولونوسکوپی مجازی)
- هر ۱۰ سال کولونوسکوپی
- هر ۵ سال باریوم انما با کنتراست دوگانه

۳) High Risk:

a. افرادی که ۱ یا ۲ نفر خویشاوند درجه اول مبتلا به کانسر کولون (با هر سنی) یا پولیپ آدنوماتوز زیر ۶۰ سال، داشته باشند:

کولونوسکوپی هر ۵ سال، شروع از ۴۰ سالگی یا ۱۰سال زودتر از سن جوانترین کسی که در خانواده سرطان گرفته یا پولیپ داشته است. (هرکدام زودتر باشد)

b. HNPCC (Lynch):

- مشاوره‌ی ژنتیکی / غربالگری
- شروع اسکرین از ۲۵ سالگی با **کولونوسکوپی** (هر ۱ تا ۲ سال از سن ۲۵ سالگی و سپس سالانه پس از سن ۴۰ سالگی)

c. **FAPو واریانت های آن:** خود بیمار باید توتال کولکتومی شود.

غربالگری افراد فامیل بصورت زیر است:

۱- مطالعات ژنتیکی برای موتاسیون ژن APC روی کروموزوم ۵ هر زمان که مقدور است.

۲- شروع اسکرین از **زمان بلوغ** با **رکتوسیگموئیدسکوپی انعطاف‌پذیر بصورت سالیانه**

نکته: در HNPCC چون درگیری عمدتاً در **پرگزیمال کولون** است باید Screening با کولونوسکوپی صورت گیرد اما در FAP چون درگیری همه نقاط را داریم، پس **رکتوسیگموئیدسکوپی** کافی است.

d. **بیماری که سابقه کانسرکولورکتال (اسپورادیک) دارد:**

۱. اگر کل کولون را برداشته باشیم هیچ اقدامی برای Screening لازم ندارد.

۲. اگر بخشی از کولون را برداشتیم طی **یکسال بعد** کولونوسکوپی انجام می‌شود که اگر نرمال بود **۳ سال بعد** و اگر باز هم نرمال بود هر **۵ سال** کولونوسکوپی می‌کنیم.

e. **سابقه شخصی آدنوم کولورکتال:** در بیماری که پولیپ آدنوماتوز دارد کل پولیپ‌ها برداشته می‌شود و پس از آن هر ۵-۳ سال کولونوسکوپی می‌شود.

f. **بیماری‌های التهابی روده:**

- Left sided: بعد از **۱۵-۱۲ سال** از شروع بیماری، شانس کانسر ۱۰ تا ۲۰ برابر می‌شود.
- Pan colitis: بعد از **۱۰-۸ سال** از شروع بیماری شانس کانسر ۱۰ تا ۲۰ برابر می‌شود.

در زمینه UC، ۸ تا ۱۰ سال پس از شروع علائم، به فاصله ۱ تا ۳ سال کولونوسکوپی و بیوپسی انجام می‌شود.

استثناء: IBD+PSC هر زمان تشخیص داده شده به صورت سالیانه بایستی کولونوسکوپی صورت گیرد. (مهم)

تومورهای کارسینویید

جزو تومورهای نورآندوکرین می باشد و از نورال کرست منشا می‌گیرد.

مواد وازواکتیو ترشح می کند که مهمترین آن **سروتونین** می‌باشد. سروتونین اگر وارد کبد شود متابولیزه می گردد و به ماده غیر فعال 5-HIAA (۵- هیدروکسی ایندول استیک اسید) تبدیل و این ماده از ادرار دفع می‌شود.

آزاد شدن سروتونین و سایر مواد وازواکتیو در جریان خون سیستمیک موجب سندرم کارسینوئید می‌شود. **هیستامین و پروستاگلندین** هم ترشح می‌کند.

شایعترین محل آن در GI، به ترتیب شیوع ترمینال ایلئوم، رکتوم، آپاندیس، کولون و معده می باشد .

تومورهای کارسینوئید به ندرت متاستاز می‌دهند ولی رشد موضعی دارند.

WWW.parsiandanesh.com

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

نکته: در ۲ صورت تومور کارسینویید، **سندرم کارسینویید می دهد:**

۱. اگر تومور به کبد متاستاز داده باشد، سروتونین بدون متابولیزه شدن وارد خون وریدی می‌شود.

۲. منشأ اولیه تومور برونش یا تخمدان باشد چون سروتونین بدون ورود به کبد، مستقیماً وارد جریان خون می‌شود.

علایم بالینی:

۱. **انسداد، خونریزی، درد شکم:** به علت بزرگ شدن خود تومور

۲. **سندرم کارسینوئید:** مهمترین علامت آن **حمله‌ی فلاشینگ می‌باشد.** سایر علایم شامل موارد زیر است: **اسهال ترشحی**، کاهش فشار خون به علت گشادی عروق، تاکیکاردی، **آسم و ویز** (به دلیل هیستامین و برونکواسپاسم)، سردرد و فیبروز غیر قابل برگشت دریچه های **قلب راست** (TS و PS) که ناشی از اثر سروتونین است (سروتونین در ریه غیر فعال می شود و به قلب چپ نمی‌رسد پس درگیری دریچه های قلب چپ وجود ندارد).

نکته: کارسینوئیدها اغلب سیر کند دارند. پتانسیل بدخیمی متغیر است و به محل تومور و اندازه‌ی تومور (فاکتور مهمتر) بستگی دارد :

کارسینوئید ایلئوم و مواردی که قطر بیش از 2cm دارند بیشترین احتمال بدخیم شدن را دارد.

تشخیص: با بیوپسی است.

برای سندرم کارسینویید ← اندازه گیری 5-HIAA در ادرار۲۴ ساعته و برای لوکالیزه کردن تومور می‌توان از اسکن سوماتوستاتین (SRS) استفاده کرد.

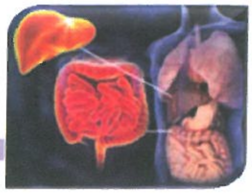
درمان:

✓ تنها درمان قطعی در تمام موارد سندرم کارسینوئید، جراحی است.

✓ آنالوگ سوماتوستاتین (**اکترئوتاید**) بهترین درمان علائم سندرم کارسینوئید می‌باشد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

فصل ۱۳



کبد و اختلالات مربوطه

نحوه برخورد با بیماری‌های کبدی

وزن کبد ۱/۵-۱ kg است و جریان خون دو گانه دارد. ۲۰٪ جریان خون آن غنی از اکسیژن است و از شریان هپاتیک منشاء می‌گیرد و ۸۰٪ از ورید پورت خون می‌گیرد که غنی از مواد غذائی است.

دو سوم سلول‌های کبدی هپاتوسیت هستند و بقیه **سلول‌های کوپفر**، سلول‌های Stellate (Ito یا ذخیره کنند چربی) و سلول‌های اندوتلیال عروق و لنفاتیک هستند.

واحد عملکرد کبد Acini می‌باشد که در **محیط آن فضای پورت** (Zone I) و در **وسط آن ورید مرکزی** (Zone III) قرار دارد.

نکته: در فضای پورت مجاری لنفاوی، شرائین، مجاری صفراوی و وریدهای کوچک قرار دارد خون از فضای پورت به طرف ورید مرکزی حرکت می‌کند ولی صفرا در جهت مخالف یعنی از منطقه ۳ بطرف ۱ حرکت می‌کند.

نکته: کبد مسئول ساخت آلبومین، پروتئین‌های حامل، فاکتورهای انعقادی و بسیاری از هورمون‌ها، متابولیسم اغلب داروها و غیره می‌باشد. فاکتور انعقادی VIII علاوه بر کبد توسط سلول‌های اندوتلیوم هم ساخته می‌شود (قسمت اعظم آن در خارج کبد تولید می‌شود).

نکته: سطح بیلی روبین سرم، توانائی **کنژوگاسیون و قدرت دفعی کبد** را نشان می‌دهد و سطح آلبومین و PT ، میزان سنتز کبدی را نشان می‌دهد.

توجه: بیماری‌های کبدی را می‌توان به سه دسته تقسیم کرد:

- **هپاتوسلولار:** مثل هپاتیت ویرال، الکلیک واتوایمیون
- **کلستاتیک:** سنگ، سیروز صفراوی اولیه، انسداد بدخیم و کلانژیوکارسینوما
- **Mixed**: داروها و هپاتیت ویرال و کلستاتیک

علائم بیماری کبدی

۱) **غیر اختصاصی:** مثل خستگی، بی‌اشتهائی،تهوع، ضعف

۲) **اختصاصی‌تر:** **زردی، ادرار تیره، مدفوع روشن، خارش، درد RUQ** و از علایم اختصاصی کلستاز می‌توان به خارش، ادرار تیره و مدفوع رنگ خاک رس اشاره کرد. زردی در بیماری‌های غیرکلستاتیک نیزدیده می‌شود.

- **خستگی (Fatigue): شایعترین و مشخص‌ترین** علامت بیماری کبدی **خستگی** است **که اغلب پس از فعالیت و ورزش ایجاد می‌شود** (Exhaust) **و بندرت صبحگاهی است.**
- **اسهال:** در بیماری‌های کبدی اسهال نادر است مگر در موارد کلستاز که بدلیل نبود املاح صفراوی استئاتوره ایجاد می‌شود.
- **درد:** کشش در کپسول گلیسون علت اصلی درد کبدی است. درد شدید بیشتر در بیماری‌های **کیسه صفرا، آبسه کبدی، بیماری انسدادی وریدی شدید و گاه در هپاتیت حاد کبدی یا سندرم بودکیاری** رخ می‌دهد.
- **خارش:** در هر بیماری کبدی (چه حاد و چه مزمن) می‌تواند روی دهد، هر چند در بیماری‌های **انسدادی بصورت زود هنگام** و در بیماری‌های سلولی کبدی تا حدی دیرتر رخ می‌دهد. خارش علامت بارز بیماری‌های کلستاتیک مزمن مثل **PSC،PBS** (کلانژیت اسکلروزان اولیه) بوده و اغلب قبل از زردی بروز می‌کند.
- **زردی: علامت اصلی بیماری‌های کبدی بوده و قابل اعتمادترین مارکر شدت بیماری است. معمولا با سطح** Bili>2. 5 **ایجاد می‌شود.** معمولا تیره شدن ادرار **زودتر** از زردی صلبیه بروز می‌کند. زردی **بدون** تیره شدن ادرار معمولا نشاندهنده **هایپربیلی غیر مستقیم یا غیرکونژوگه (مانند همولیز، کریگلر نجار)** می‌باشد. **(مهم)**

نکته: شایعترین علت هیپوآلبومینمی که دفع آلبومین از طریق کلیه‌ها صورت نمی‌گیرد، بیماری مزمن کبدی است. در نارسایی حاد کبدی (بدون کمبود Vit K) PT طولانی می‌گردد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

◆چند نکته در رابطه با کلستاز:

کلستاز حاملگی در **سه ماهه دوم و سوم حاملگی** به وجود می آید و پس از زایمان بهبود می یابد. تجویز استروژن نیز می‌تواند منجر به کلستاز شود.

علل کلستاز در بیماران بستری در ICU:

۱- سپسیس

۲- شوک کبدی

۳- TPN

نکته: به کلستاز داخل کبدی در زمینه کارسینوم سلول کلیوی (RCC)، **سندرم اشتافر** گفته می شود. در بین تمام تومورهایی که به صورت **زردی بدون درد** خود را نشان می دهند، **کارسینوم آمپول واتر** بالاترین میزان بهبود بدنبال جراحی را دارد.

نکته: **سنگ کلدوک** شایعترین علت کلستاز خارج کبدی است.

سندرمهای کلستاتیک مزمن عبارتند از:

۱- PBC (کلستاز صفراوی اولیه)

۲- کلانژیت اتوایمون (AIC)

۳- PSC (کلانژیت اسکلروزان اولیه)

۴- داکتوپنی ایدیوپاتیک بالغین (کاهش تعداد مجاری صفراوی در بیوپسی کبد و بافت شناسی، مشابه PBC)

ویژگی های مشترک کلستاتیک مزمن در سندرمهای فوق عبارتند از:

۱. استاز صفرا در کلستاز مزمن

۲. رسوب مس

۳. تغییر شکل گزانتوماتوز هپاتوسیت ها

۴. فیبروز صفراوی نامنظم

۵. کاهش Vit های محلول در چربی و ایجاد بیماری‌های استخوانی و کاهش بینایی

در بیماریهای کلستاتیک مزمن پیشرفته (PSC و PBC)، **هیپرپیگمانتاسیون پوست، گزانتلاسما و گزانتوم تاندونها** دیده می شود. در هموکروماتوز پیگمانتاسیون خاکستری پوست دیده می شود.

نکته: فاکتورهای II, VII, IX, X وابسته به ویتامین K هستند که برای جذب نیاز به ترشح صفراوی دارد. در سندرم های کلستاتیک مزمن جذب ویتامین K کاهش می یابد، که ویتامین K وریدی یا عضلانی آن را تصحیح می کند. همچنین بعلت کاهش جذب VitD، استئوپروز شایع است.

عوامل خطرساز بیماری‌های کبدی

۱- شرح حال داروئی (هالوتان، ایزونیازید و فنی‌توئین و استامینوفن) و مسافرت (هپاتیت A ,E)، تزریق خون (هپاتیت C ,B)، فعالیت جنسی (هپاتیت B) و تماس با سوزن آلوده در تشخیص بیماری کبدی اهمیت دارد.

۲- **انتقال جنسی برای هپاتیت**B راه شایعی است ولی برای HCV نمی‌باشد.

۳-هپاتیت B ,C می‌تواند از مادر به شیرخوار منتقل شود.

۴-انتقال Vertical (مادر به جنین) در HBV شایع ولی در HCV نادر است. بیشترین زمان انتقال Vertical از مادر به جنین **در زمان زایمان است.**

۵-در حال حاضر IV Drug User شایعترین راه انتقال HCV است.

۶-**خالکوبی و سوراخ کردن بدن عامل خطر برای هپاتیت B ,C هستند.**

۷-خوردن **صدف خام** برای HAV راه انتقال است.

۸-**علل ارثی بیماری‌های کبدی** شامل: ویلسون، هموکروماتوز، کمبود آلفا- یک آنتی‌تریپسین (α1AT) هستند.

۹- **ویلسون:** شروع نارسائی کبد در دوران کودکی تا نوجوانی، سابقه خانوادگی، اختلالات عصبی- روانی، پارکینسونیسم، حلقه کیزر فلشر در غشاء دسمه قرنیه از مشخصات عمده آن است. (فرد جوان + آنمی همولیتیک کومبس منفی + زردی)

۱۰- **هموکروماتوز:** سابقه خانوادگی سیروز، دیابت، پوست تیره و درگیری گناد دارند. به علت ایجاد هپاتیت، خستگی اولین علامت این بیماران است. (مرد بالای ۳۰ تا ۴۰ سال با هپاتیت و DM و impotency)

۱۱-**کمبود (α1AT):** سابقه خانوادگی آمفیزم + سیروز از مشخصات عمده آن است.

یافته‌های فیزیکی اختلالات کبدی

۱. قابل اعتمادترین یافته فیزیکی در معاینه کبد، **تندرنس کبدی** است.

۲. سایر علائم عبارتند از: زردی، هپاتومگالی، اسپلنومگالی، اریتم کف دست، آنژیوم عنکبوتی (به علت افزایش استروژن ایجاد می‌شود پس در مصرف OCP و حاملگی نیز ممکن است دیده شود).

۳. نشانه‌های بیماری پیشرفته و مزمن عبارتند از: آتروفی عضلات، ژنیکوماستی، آسیت، فتو رهیپاتیکوس، کاپوت مدوزا، آستریکسی،

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

۴. استوپور، کما. (Fetor Hepaticus یک بوی شیرین شبیه آمونیاک تنفس است که در نارسائی کبد خصوصا در شانت پورتوکاوا بوجود می‌آید).

نکته: در مردانی که مصرف زیاد الکل دارند، سطح استروژن بالا باعث، بزرگی پاروتید، ژنیکوماستی، آتروفی بیضه و از بین رفتن موهای مردانه می‌شود. **انقباض دوپویترن ، آنژیوم عنکبوتی و قرمزی کف دست‌ها در حاملگی هم دیده می‌شود.**

بهترین راه شناسائی آسیت با معاینه بالینی روش Shifting dullness است.

علل هپاتومگالی عبارتند از:

۱- سیروز
۲- بیماری انسدادی
۳- آمیلوئیدوز
۴- کانسر اولیه و متاستاتیک کبد
۵- هپاتیت الکلی

• **نارسایی کبدی** به ایجاد علائم انسفالوپاتی کبدی در بیماری کبدی حاد شدید یا مزمن گفته می شود. شاخص اصلی تشخیص هپاتیت فولمینانت بروز **انسفالوپاتی کبدی** است که پیش اگهی بدی دارد.

مواردی که کبد بزرگ و حساس است:

۱- هپاتیت ویرال
۲- هپاتیت الکی
۳- آمیلوئیدوز
۴- نارسایی قلب راست

○ زردی همراه با درد شدید و ناگهانی RUQ و لرز می تواند سنگ کلدوک و کلانژیت را مطرح کند.

○ تندرنس شدید RUQ با وقفه تنفسی هنگام دم (**علامت مورفی**) نشانه کله سیستیت یا گاهی کلانژیت است.

○ در تمام افراد زیر ۴۰ سالی که علت دیگری برای ایکتر پیدا نمی شود، باید بیماری **ویلسون** را در نظر گرفت. (مخصوصا اگر با آنمی همولیتیک کومبس منفی همراه باشد)

○ آسیت همراه با زردی نشانه سیروز یا بدخیمی با گسترش به پریتوئن است.

○ بیماری مزمن کبدی + $\alpha fp > ۲۰۰$ (آلفافیتوپروتئین) + توده کبدی در سونو یا CT قویا موید **هپاتوسلولار کارسینوم** است و حتی نیاز به انجام بیوپسی نیز ندارد.

○ در هپاتیت الکلی نسبت AST به ALT، حداقل ۲ به ۱ است و AST به ندرت بیش از ۳۰۰ می شود.

○ در هپاتیت حاد ویروسی یا ناشی از توکسین که زردی داشته باشد، آمینوترانسفرازها بالای ۵۰۰ و ALT بیشتر یا مساوی AST است. در بیماری‌های کبدی مزمن AST>ALT می‌شود.

○ مقادیر ALT و AST کمتر از ۸ برابر نرمال در هر دو نوع بیماری هپاتوسلولر و کلستاتیک دیده می شود، اما **مقادیر بیش از ۲۵ برابر نرمال، فقط در بیماری هپاتوسلولر حاد** دیده می شود. در بیمار دچار زردی ناشی از سیروز، آمینوترانسفراز می تواند نرمال باشد یا مختصری افزایش پیدا کند.

بیوپسی کبد

یک راه تشخیصی مهم برای بیماری‌های کبدی مزمن **بیوپسی** است اما **اغلب در هپاتیت حاد بیوپسی انجام نمی‌شود مگراینکه علیرغم تمام ارزیابی‌ها علتی پیدا نشده باشد و یا مدت زمان بیماری از ۶ ماه گذشته باشد.**

بیوپسی کبدی دقیقترین راه ارزیابی Stage و grade بیماری مزمن کبدی است.

اندیکاسیون های بیوپسی کبد عبارتند از:

۱- تستهای کبدی غیر طبیعی غیر قابل توجیه
۲- زردی غیر قابل توجیه
۳- بررسی رد پیوند کبد
۴- قبل از شروع درمان هپاتیت ویروسی مزمن
۵- بیماری هپاتوسلولر با علت نامشخص
۶- هپاتیت طولانی مدت با احتمال هپاتیت مزمن فعال
۷- هپاتومگالی غیر قابل توجیه، اسپلنومگالی غیر قابل توجیه
۸- مراحل خفیف تا متوسط فیبروز کبدی
۹- وجود filling defect در تصویر برداری کبد
۱۰- تب با منشأ ناشناخته (FUO)
۱۱- تعیین Stage لنفوم بدخیم

نکته: مراحل خفیف تا متوسط فیبروز کبدی تنها با بیوپسی کبد قابل تشخیص است.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

کنتراندیکاسیون های بیوپسی کبد از راه پوست: شامل آسیت قابل توجه و INR طولانی است. در این موارد بیوپسی می تواند از راه ترانس ژوگولار انجام شود.

تست های غیر تهاجمی مطرح کننده فیبروز کبدی پیشرفته عبارتند از:

۱- افزایش خفیف بیلی روبین

۲- طولانی شدن PT

۳- کاهش خفیف آلبومین سرم

۴- ترومبوسیتوپنی خفیف (اولین نشانه بدتر شدن فیبروز)

انواع بیماری کبدی بر اساس طول مدت

عدد مطلق افزایش آنزیم‌های کبدی و AIK-P ارزش ندارد بلکه اینکه از حالت نرمال چند برابر افزایش یافته باشد ارزشمند است.

بر اساس مقدار و نوع آزمون‌های غیر طبیعی می‌توان اختلالات کبدی را به دو دسته **حاد یا زیر ۶ ماه و مزمن یا بالای ۶ ماه تقسیم کرد** و هر کدام بدو دسته کلستاتیک و یا هپاتوسلولار تقسیم می‌شوند:

۱) حاد:

✓ **هپاتوسلولار:** ویرال، الکل، دارویی (فنی‌توئین، ایزونیازید، هالوتان، استامینوفن)، اتوایمیون

✓ **کلستاتیک:** کلانژیت اسکلروزان، PBC، داروئی (INH، هالوتان، فنی‌توئین، اریترومایسین)

۲) مزمن:

✓ **هپاتوسلولار:** ویرال، ویلسون، هموکروماتوز، الکل، اتوایمیون

✓ **کلستاتیک:** (افزایش AIK بیشتر از افزایش AST، ALT باشد) داروئی (آمیودارون)، PBC .

✪ **توجه:** استفاده از قرص‌های ضد بارداری خوراکی (OCP) موجب درگیری کبد با الگوی کلستاتیک می‌شوند.

تصویربرداری تشخیصی کبد

(Contrast- Enhanced Ultrasound)

✓ اولین روش انتخابی برای بیماری‌های کلستاتیک، **سونوگرافی** است. سونوگرافی با کنتراست روش نسبتا جدیدی با مزیت عدم آسیب کلیوی و بررسی فاز عروقی خونرسانی کبد است که متکی به مهارت اپراتور می‌باشد⇐ این روش در افراد چاق کمتر به کار می‌رود.

✓ **برای موارد بدخیمی هپاتوسلولار سونوگرافی** روش ارجح است.

✓ وجود **اتساع صفراوی، نشانه کلستاز خارج کبدی** است. در کلستاز ناشی از سیروز، PSC و انسداد نسبی CBD، در سونوگرافی اتساع صفراوی دیده نمی شود.

✓ **استاندارد طلایی برای شناسایی سنگ کلدوک ERCP** است.

✓ سونوگرافی و CT Scan هر دو قادر به تشخیص کبد چرب هستند.

✓ MRCP، ERCP روش‌های **انتخابی** برای رویت مجاری صفراوی هستند.

✓ **مزایای MRCP نسبت به ERCP:** در MRCP از اشعه یونیزان استفاده نمی‌شود. خطر پانکراتیت ندارد. سریعتر انجام می‌شود و متکی به مهارت رادیولوژیست نیست.

✓ **مزایای ERCP نسبت به MRCP:** در ERCP می‌توان آمپول و مجرای صفراوی را مستقیما دید، می‌توان نمونه‌برداری کرد. می‌توان اقدامات درمانی مثل اسفنکتروتومی، گذاشتن Stent، خارج کردن سنگ را هم انجام داد. ERCP در ضایعات آمپول و PSC با ارزشتر است.

✍ **نکته:** شایعترین علل بیماری‌های مزمن کبدی به ترتیب شیوع: **HCV، الکل**، NASH، HBV مزمن، هپاتیت اتوایمیون، PSC، PBC، هموکروماتوز، ویلسون.

◆ سیستم‌های نمره‌دهی در بیماری‌های کبد:

چند سیستم نمره‌دهی برای تعیین پیش‌آگهی بیماران و تعیین زمان پیوند کبد بکار می‌رود:

۱) سیستم نمره‌دهی MELD

: (Model for end-stage liver disease)

○ در این روش از سه متغیر غیر تهاجمی کمک می‌گیریم: Serum Bil- Serum Cr- PT (INR)

○ از این روش برای سنجش نیاز به پیوند و همچنین تعیین پیش‌آگهی بیماران استفاده می‌شود.

۲) سیستم نمره‌دهی PELD: در مورد کودکان کمتر از ۱۲سال کاربرد دارد و متغیرهای آن عبارتند از: Bil، INR، آلبومین سرم، سن، وضعیت تغذیه‌ای بیمار

۳) سیستم نمره دهی child-pugh : یک راه طبقه‌بندی **شدت سیروز کبدی** بر اساس معیارهای بالینی است که به آن طبقه‌بندی Child-Pugh می‌گویند که ۵ فاکتور دارد:

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

۱–مقدار بیلی‌روبین، ۲– آلبومین سرم، ۳– PT، ۴–آسیت، ۵– انسفالوپاتی کبدی (۳ مورد اول Function کبد، آسیت شدت سیروز و انسفالوپاتی وضعیت بیمار را نشان می‌دهد)

بر اساس این طبقه‌بندی سیروز به سه دسته تقسیم می‌شود:

- **کلاس A**: نمره ۶–۵:
Compensated cirrhosis (پیوند کبد کاربردی ندارد)
- **کلاس B**: نمره ۹–۷
- **کلاس C**: نمره ۱۵–۱۰:
Uncompensated Cirrhosis و پیوند در آنها ارزش ندارد.

توجه: طبقه‌بندی Child قادر به **پیشگوئی میزان بقاء در مبتلایان به سیروز است و احتمال خونریزی از واریس مری و SBP را پیشگوئی می‌کند.** بیمارانی که در کلاس B قرار دارند باید در لیست پیوند کبد گذاشته شوند.

نکات:

- بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن کبدی ناشی از الکل، هپاتیت C و B، و مبتلایان به سیروز نباید الکل مصرف کنند.
- تمام بیماران دچار بیماری‌های هپاتیت الکلی و HCV مزمن باید واکسن هپاتیت A و اگر در معرض خطر باشند واکسن هپاتیت B را بزنند. تزریق واکسن انفلوانزا و پنوموکوک هم توصیه می‌شود.
- بیماران دچار سیروز باید هر ۱۲–۶ ماه یکبار سونوگرافی کبد برای رد وجود HCC انجام دهند.

بررسی اختلالات کبد یا آزمون‌های کبدی

آزمون‌های ارزیابی کارکرد کبدی به سه دسته تقسیم می‌شوند:

۱) آزمون‌های مربوط به کارکردهای دفعی وسم‌زایی:

- ✓ بیلی‌روبین (Bili)
- ✓ آمونیاک

۲) آزمون‌هایی که کلستاز را نشان می‌دهند:

- ✓ ALK-P (آلکالن فسفاتاز)
- ✓ 5αNT (۵– آلفا نوکلئوتیداز)
- ✓ γ-GT (گاماگلوتامیل ترانسفراز)

۳) آزمون‌های مربوط به آسیب هپاتوسیت‌ها:

- ✓ ALT (SGPT) اختصاصی‌تر برای بیماری کبدی است.
- ✓ AST (SGOT)

۱) آزمون‌های مربوط به کارکرد دفعی و سم‌زایی

◆ بیلی‌روبین:

بیلی‌روبین سرم به دو شکل در خون دیده می‌شود.

۱– **بیلی‌روبین غیرکونژوگه**= غیر مستقیم= غیر محلول در آب= محلول در چربی= غیر قابل دفع توسط کلیه= قابل حمل در خون توسط آلبومین

۲– **بیلی‌روبین کونژوگه**= مستقیم= محلول در آب= قابل دفع از کلیه= قابل رویت در ادرار

طبقه بندی Child-pugh برای سیروز

عامل	واحد	۱	۲	۳
بیلی‌روبین سرم	mg/dL	2>	2-3	3<
آلبومین سرم	g/dL	3. 5<	3-3. 5	3>
زمان پروترومبین	زمان طول کشیده (ثانیه)	0-4	4-6	6<
	INR	1. 7>	1. 7-2. 3	2. 3<
آسیت		وجود ندارد	به راحتی کنترل می‌شود	به سختی قابل کنترل است
آنسفالوپاتی کبدی		وجود ندارد	خفیف	اغمای پیشرفته

توجه: نمره‌دهی سیستم Child-Pugh با جمع زدن نمرات مربوط به ۵ عامل محاسبه می‌شود و بین ۵ تا ۱۵ می‌باشد. کلاس A (نمرات ۵ تا ۶)، کلاس B(۷ تا ۹) وC(۱۰ وبالاتر) در این طبقه‌بندی وجود دارد. بطور کلی عدم جبران نشاندهنده موارد سیروز است که با نمرات ≤ ۷ (کلاس B) مشخص می‌شود. واین سطح به عنوان معیاری پذیرفته شده برای پیوند کبد محسوب می‌گردد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

مقدار بیلی روبین توتال در ۹۵٪ افراد mg/dl ۰/۹ – ۰/۲ است. اگر بیلی روبین مستقیم کمتر از ۱۵٪ توتال باشد، همه بیلی روبین می تواند غیر مستقیم در نظر گرفته شود. حد بالای بیلی روبین کونژوگه طبیعی mg/dl ۰/۳ است.

- اگر **بیلی‌روبین غیر کونژوگه** بالا باشد، **بیماری‌های همولیتیک، ژیلبرت و کریگلر نجار مطرح هستند.**
- اگر **بیلی‌روبین کونژوگه** بالا باشد، تقریبا همیشه نشان دهنده بیماری‌های **کبدی- صفراوی** است و چون فقط بیلی‌روبین کونژوگه وارد ادرار می‌شود، بنابراین مثبت بودن **Bil ادراری** می‌تواند دلیلی بر بیماری کبدی- صفراوی می‌باشد.

نکته: آزمون **Dipstick ادراری** برای بیلی‌روبین ادرار ۱۰۰٪ حساس است اما **مصرف فنوتیازین‌ها ممکن است عامل مثبت کاذب** باشد.

توجه: در هپاتیت ویروسی و دارویی هر چه **بیلی روبین بالاتر** باشد، **آسیب هپاتوسلولر بیشتر** است. در هپاتیت الکلی میزان بیلی روبین با پیش آگهی ارتباط دارد.

آمونیاک:

از متابولیسم پروتئین‌ها توسط باکتری‌های کولون تولید می‌شود ودر کبد تبدیل به اوره می‌شودو از کلیه‌ها دفع می‌شود. **سطح بالای آمونیاک در سیروز سبب آتروفی عضلانی می‌شود.**

نکته: بین مقدار آمونیاک خون و شدت انسفالوپاتی کبدی و میزان عملکرد کبد ارتباط کم و ضعیفی وجود دارد. ولی در شانت پورتال مقدار آن بالا می‌رود.

۲) آزمون‌های کلستاز

در کلستاز ۳ آنزیم افزایش می‌یابد:

- الکالین فسفاتاز: ALP
- گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز GGT
- 5 – آلفا- نوکلئوتیداز ($5\alpha N$)

نکته: ALP و $5\alpha N$ در غشای سلول‌های مجاری صفراوی قرار دارند ولی GGT داخل سلول قرار **دارد بنابراین ALP و $5\alpha N$ اختصاصی‌تر از GGT هستند.**

ALK-P:

منشأ ALP: مجاری صفراوی، استخوان،جفت، روده باریک، WBCها. **لکوسیت آلکالن فسفاتاز،** در بیماری‌های میلوپرولیفراتیو مثل (PV، ET و میلوفیبروز) بسیار بالاست و در CML بسیار پایین است.

نکته: در گروه خونی B، O، پس از صرف غذا **سطح** ALP **بالا می‌رود که بدلیل ورود** ALP **روده به خون است.** دربچه‌ها و نوجوانان و زنان باردار نیز سطح ALP بالاتر است.

جهت تشخیص منبع کبدی از غیر کبدی ALK-P می‌توان از چند روش استفاده کرد:

۱- **پیدا کردن ایزوآنزیم کبدی** آن از طریق الکتروفورز که **دقیق‌ترین روش** است.

۲- افتراق منشاء ALP با **تعیین حساسیت آن به حرارت:** اگر سطح ALP بالا باشد و کاملا به حرارت مقاوم باشد منشاء آن جفت یا تومور است و در بقیه بافت‌ها حساسیت به ترتیب زیر است:

بالاترین حساسیت به حرارت: استخوان > کبد > روده (یعنی AIKP حاصل از استخوان توسط حرارت از بین می‌رود Bone=burn).

۳- **راه سوم اندازه‌گیری** γGT **و** $5\alpha N$ **است** که اگر بالا بودند نشانه منشاء کبدی ALP است. **(عملی‌ترین روش)** و در غیر این صورت منشأ غیرکبدی را نشان می‌دهد.

نکته: در هر نوع بیماری کبدی افزایش ALP تا ۳ برابر نرمال می‌تواند دیده شود **سطح** ALP **بالاتر از ۴ ≤ برابر نرمال در بیماری‌های** زیر دیده می‌شود:

۱- کلستاز کبدی
۲- بیماری‌های ارتشاحی کبد مثل سرطان و آمیلوئیدوز
۳- بیماری‌های استخوانی High turn over مثل پاژه

- **علل افزایش ایزوله‌ی الکالن فسفاتاز** یعنی عللی که مقدار ALP **کبدی بالاست ولی** AST **و**ALT **نرمال هستند:**

۱- شایعترین علت مراحل اولیه **کلستاز** و سپس **متاستاز** به کبد یا بیماری‌های **گرانولوماتوز** کبدی است.

۲- **هوچکین**

۳- **دیابت**

۴- **هیپرتیروئیدی**

۵- CHF

۶- IBD

۷- **آمیلوئیدوز**

۸- **پاژه**

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

نکته: بین مقدار و نوع ALP کبدی در کلستاز داخل و خارج کبدی تفاوتی وجود ندارد.

نکته: **زودرس‌ترین یافته آزمایشگاهی کلستاز، افزایش** AlKP و زودرس‌ترین یافته بالینی کلستاز، خارش (به علت احتباس املاح صفراوی) است. اما **افزایش** AlKP **زودتر از ایجاد خارش به وجود می‌آید.** پس ممکن است بیمار کلستاز داشته باشد و هیچ علامتی هم نداشته باشد و فقط در آزمایشات وی افزایش AlK-P ببینیم.

در کلستاز ناشی از انسداد پس از رفع انسداد، خارش بهبود می‌یابد و AlK-P کاهش می‌یابد و رنگ ادرار و مدفوع طبیعی می‌شود **ولی** Bil **بالا و زردی کماکان باقی می‌ماند** علت آن است که بخشی از Bil بالای خون به Alb متصل می‌شود و تا زمانی که Alb در خون وجود دارد، Bil بیمار بالا و زردی وجود خواهد داشت (تا **سه هفته یعنی برابر با نیم عمر آلبومین).**

۳) آزمون‌های مربوط به آسیب هپاتوسیت‌ها (آمینوترانسفرازها)

دو آزمون AST, ALT شاخص‌های حساس برای ارزیابی آسیب سلول کبدی هستند.

AST: در کبد و بافت‌های دیگر مثل ماهیچه، قلب، کلیه و مغز و پانکراس یافت می‌شود. (AST=SGOT)

ALT: **تقریبا همیشه توسط کبد** ساخته می‌شود وبرای **کبد اختصاصی** است. (ALT=SGPT)

مقدار نرمال AST و ALT بین ۵ تا ۴۵ است و مقدار Alk NL حداکثر تا ۲۵۰ است.

نکته: در بیماری حاد کبدی افزایش ALT بیشتر از AST است بجز هپاتیت حاد الکلی و ویلسون، اما اگر بیماری حاد کبدی بیش از ۶ ماه طول بکشد و بیماری مزمن شود این افزایش برعکس می‌شود.

نکته: مقدار بالا رفتن این دو با شدت آسیب کبدی **ارتباط ضعیفی** دارد و برای بالا رفتن این دو آنزیم حتما نیاز به تخریب هپاتوسلولار نمی‌باشد و **ارزش پیش‌آگهی در اختلالات هپاتوسلولار حاد ندارند.**

بالا رفتن این دو آنزیم تا سطح متوسط یعنی **زیر 300U/L** غیر اختصاصی است و در شرایط زیادی بالا می‌رود ولی شایعترین علت آن **NASH** است

اگر سطح ایندو **بالای 1000U** باشد علل زیر مطرح می‌شود:

۱- **هپاتیت ویرال**

۲- **هپاتیت ایسکمیک در اثر افت فشارخون ناگهانی** (Liver shock)

۳- **تخریب کبد در اثر دارو و سموم البته بجز الکل**

نکته: **وقتی آنزیم‌ها حداکثر به ۳۰۰ برسند (زیر ۳۰۰) تشخیص شامل موارد زیر است:**

۱- NASH: شایع‌ترین دلیل است به علت چاقی و تجمع TG در کبد

۲- هپاتیت الکلی حاد

۳- هپاتیت های مزمن: هموکروماتوز، هپاتیت‌های ویرال مزمن

توجه: **در تمام بیماری‌های هپاتوسلولار افزایش ALT بیشتر از AST است بجز:**

۱- **هپاتیت الکلی** (حتی نوع حاد) اگر 2<AST/ALT باشد احتمال هپاتیت حاد الکلی مطرح است و نسبت بالای ۳ برای هپاتیت الکلی اختصاصی است. (علت کاهش ALT، کمبود B6 است چون برای ساخت آنزیم کبدی (ALT) ویتامین B6 نیاز است).

۲- **سیروز** به هر علتی (پس در هپاتیت مزمن هم نسبت AST به ALT بیشتر از یک است)

۳- **ویلسون**

نکته: **اگر** 3≤AST/ALT **برابر باشد و سطح آنزیم‌ها بیشتر از ۳۰۰ نباشد، پاتوگونومونیک هپاتیت الکلی است.**

نکته: **در ایکتر انسدادی** سطح ALT و AST زیاد بالا نمی‌رود **مگر در فاز حاد** که به مدت کوتاهی در حد 1000-2000 ممکن است بالا باشد. چون سلول‌های کبدی پاره شده و ذخایر آنزیم آزاد خواهد شد و موقتا سطح آنزیم بالا می‌رود.

تست‌های نشاندهنده فانکشن کبد

۱) آلبومین:

عمدتا توسط کبد ساخته می‌شود و نیمه عمر آن حدود ۲۰-۱۸ روز است. بنابراین کمبود آلبومین ممکن است به علت بیماری **تحت حاد یا مزمن کبدی باشد** (مخصوصا سیروز کبدی) و در بیماری حاد یا خفیف کبدی افت آلبومین معیار خوبی نمی‌باشد. چون آلبومین زمانی افت می‌کند که از شروع بیماری کبدی حداقل ۳ هفته گذشته باشد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

نکته: در هپاتیت، **وجود آلبومین کمتر از ۳ گرم، احتمال بیماری مزمن کبدی** را مطرح می کند.

توجه: هیپوآلبومینمی در بیماریهای مزمن کبدی (سیروز) بیشتر دیده می شود و نشانه **تخریب شدید کبد و کاهش ساخت آلبومین** است. استثناء این حالت در بیمار مبتلا به **آسیت غیر سیروزی** است که میزان سنتز آلبومین وی طبیعی یا حتی افزایش یافته است، ولی به علت افزایش حجم، میزان آلبومین سرم پایین است.

در هپاتیت های مزمن نیز دیده می شود که علت آن افزایش طولانی مدت IL-1 و TNF و در نتیجه کاهش سنتز آلبومین می باشد.

۲) فاکتورهای انعقادی:

بجز فاکتور VIII (هشت) بقیه فاکتورهای انعقادی در کبد ساخته می‌شوند. فاکتور هشت توسط فیبروبلاست و اندوتلیوم عروق ساخته می‌شود.

- بلندترین نیم عمر متعلق به فاکتور ۱۳ است (۲ هفته)
- کوتاه‌ترین نیم عمر متعلق به فاکتور ۷ است (۶ ساعت)

نکته: اندازه گیری فاکتورهای **انعقادی بهترین روش تشخیص و تعیین پیش آگهی بیماری پارانشیمی حاد کبدی** است. برای این منظور از PT استفاده می شود که فا کتورهای II, V, VII, X را می سنجد.

فاکتور هفت اولین فاکتوری است که در اختلال کبدی افت پیدا می‌کند و چون مربوط به مسیر خارجی است در نتیجه **مختل شدن PT(INR) دلیل بر اختلال حاد کبدی است.**

نکته: اندازه‌گیری PT(INR) وسیله ارزیابی عملکرد کوتاه مدت کبد است و اگر PT مختل با Vit K **اصلاح نشود دلیل پروگنوز بد می‌باشد.**

نکته: فاکتورهای وابسته به vit K (پروتئین‌های C و S و فاکتورهای 2-7-9-10) **در کمبود Vit K کاهش می‌یابند.**

توجه: در بیمار سیروتیک طولانی بودن PT و PTT می‌تواند **به علت نارسایی کبدی یا کلستاز (عدم جذب ویتامین K) باشد.** برای افتراق این دو می‌توان یک دوز ویتامین K به بیمار تزریق کرد و مجددا PT، PTT را چک کرد.

بطور کلی اختلال PT، PTT در بیمار سیروتیک سه دلیل را مطرح می‌کند:

۱- **کمبود ویتامین K**
۲- Hepatic failure **(سیروز کبدی)**
۳- DIC

جهت ارزیابی عملکرد کبد و افتراق این بیماری‌ها، سه فاکتور ۵-۷-۸ را می‌سنجیم:

- اگر هر سه فاکتور ۵-۷-۸ مختل باشد: DIC
- اگر فاکتور ۸ نرمال و فاکتور ۵ و ۷ مختل باشد: بیماری کبدی
- اگر فاکتور ۵ و ۸ نرمال و فقط فاکتور ۷ مختل باشد: کمبود Vit K

نکته: بهترین درمان اختلالات انعقادی و خونریزی حاد در بیماری مزمن کبدی تزریق FFP است.

توجه: اگر سطح آلبومین پایین باشد ولی PT نرمال باشد علل زیر مطرح است:

۱- سوء تغذیه
۲- سوء جذب (سلیاک)
۳- افزایش دفع مثل سندرم نفروتیک

۳) گلوبولین سرم:

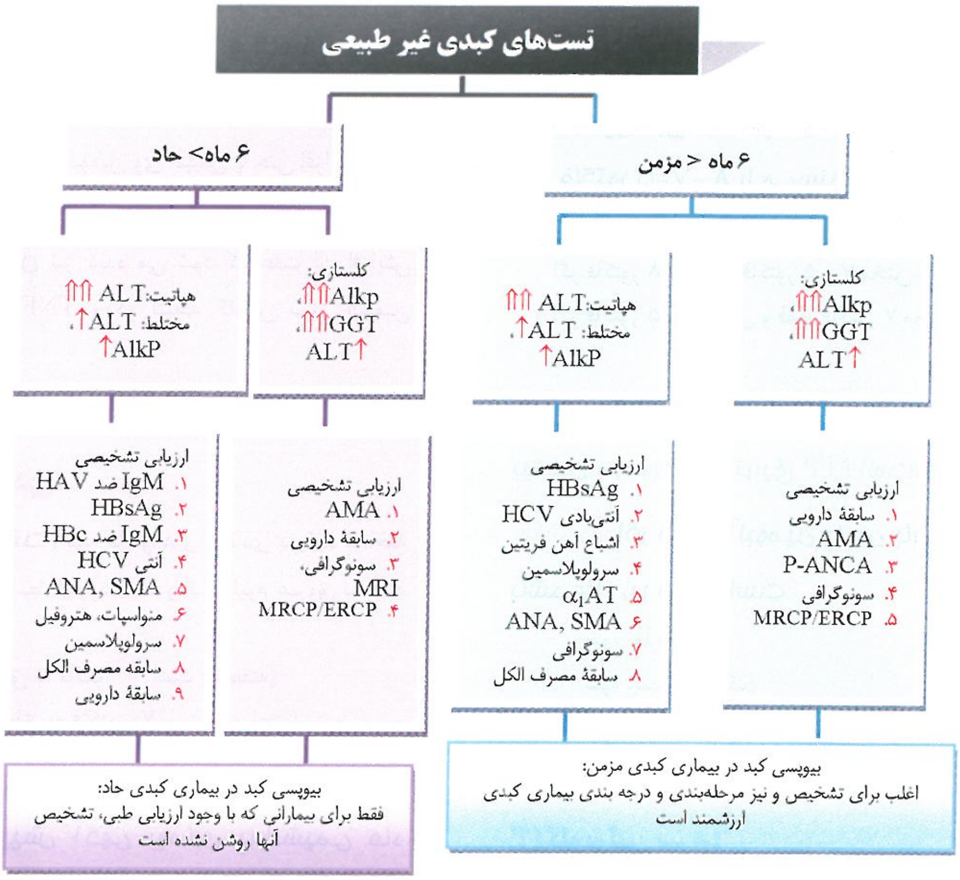
گلوبولین سرم شامل سه دسته آلفا، بتا، گاما می‌باشد. گاماگلوبولین‌ها محصول فعالیت لنفوسیت B و پلاسماسل هستند اما آلفا و بتا گلوبولین‌ها محصولات فعالیت کبدی هستند.

۱. **در هپاتیت مزمن و سیروز** به علت افزایش ساخت Ig، میزان گاماگلوبولین بالا می‌رود (پلی‌کلونال).
۲. **در هپاتیت اتوایمیون**، میزان IgG (خون) بالا می‌رود.
۳. **در سیروز صفراوی اولیه PBS**، میزان IgM خون بالا می‌رود (AMA بالا) که مونوکلونال است.
۴. **در هپاتیت الکلی**، میزان IgA خون بالا می‌رود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

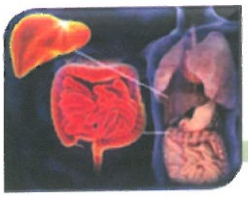
WWW.parsiandanesh.com

ارزیابی تست‌های کبدی غیر طبیعی



https://t.me/Tabadol_Jozveh

فصل ۱۴



هپاتیت ویرال

۵ نوع هپاتیت ویروسی داریم: A، B، C، D، E و اخیراً G. به جز هپاتیت B که DNA ویروسی است بقیه همگی RNA ویروس هستند.

مقدمات:

۱) **تمام ویروس‌ها RNA ویروس هستند بجز هپاتیت B که DNA ویروس است.**

۲) **تکثیر HBV و HDV در هسته سلول است اما تکثیر بقیه در سیتوپلاسم صورت می‌گیرد.**

۳) **فاز کمون ویروس‌ها با هم متفاوت است: (به ترتیب)**

هپاتیت A: ۱۵ تا ۴۵ روز (متوسط ۳۰)

هپاتیت E: ۱۴ تا ۶۰ روز (متوسط ۴۰)

هپاتیت C: ۱۵ تا ۱۶۰ روز (متوسط ۵۰)

هپاتیت B، D: ۳۰ تا ۱۸۰ روز (متوسط ۹۰–۶۰)

۴) **شانس نارسایی فولمینانت کبد (FHF) به ترتیب عبارتست از:**

هپاتیت A: شانس FHF یک دهم درصد است

هپاتیت B: شانس FHF یک دهم تا یک درصد است

هپاتیت C: شانس FHF یک دهم درصد است

هپاتیت E: شانس FHF یک تا دو درصد است

نکته: اگر هپاتیت E در خانم حامله اتفاق بیفتد شانس FHF ده برابر می‌شود.

نکته: شانس FHF در هپاتیت D به صورت زیر است:

- اگر با هپاتیت حاد B رابطه Co-infection داشته باشد شانس پنج درصد است.
- اگر با هپاتیت B مزمن رابطه Super-infection داشته باشد شانس بیست درصد است.

۵) **شانس ازمان**

هپاتیت مزمن: بیماری که افزایش آنزیم‌های کبدی وی حداقل ۶ ماه طول کشیده است.

✓ هپاتیت A، E: مزمن نمی‌شوند.

✓ هپاتیت C: ۷۰–۹۰٪ مزمن می‌شود.

✓ هپاتیت B: **شانس مزمن شدن به فاکتورهای زیر وابسته است:**

۱) **سن بیمار:**

✓ اگر هپاتیت B در نوزادی که مادر +HBV دارد رخ دهد ($HBsAg^+$، $HBeAg^+$): بیش از ۹۰٪ مزمن می‌شود

✓ اگر هپاتیت B در بچه‌ها رخ دهد: بین ۵ تا ۲۰٪ مزمن می‌شود.

✓ اگر هپاتیت در بالغین رخ دهد: کمتر از ۲٪ مزمن می‌شود و ۹۸–۹۶٪ موارد بدون هیچ عارضه‌ای بهبودی پیدا می‌کند.

۲) **وضعیت سیستم ایمنی فرد:**

✓ اگر سیستم ایمنی تکامل کافی نیافته باشد شانس ازمان بیشتر می‌شود مثل نوزادی که از مادر $HBsAg^+$، $HBeAg^+$ بدنیا بیاید.

- هپاتیت D: شانس ازمان به نوع رابطه آن با B مربوط می‌شود:

a) اگر Co-infection باشد: شانس مزمن شدن مثل هپاتیت B (کمتر از ۲ درصد) است.

b) اگر Super-infection باشد: چون B مزمن شده است (بیشتر از ۶ ماه از HBV گذشته) پس D هم تقریبا همیشه مزمن می‌شود. اما احتمال FHF را زیادتر می‌کند.

توجه: پس به ترتیب، ازمان در بین ویروس‌ها به این صورت است: super infection هپاتیت D بر B > هپاتیت B نوزادی > هپاتیت C و...

هپاتیت A

RNA ویروس است. capsid (پوشش) ندارد. در اثر یک دقیقه **جوشاندن یا ۱۰ دقیقه نور آفتاب و از طریق تماس با فرمالدئید و کلر و از طریق تاباندن پرتو فرابنفش** از بین می رود. تنها ویروس هپاتیت است که در محیط کشت رشد می‌کند.

نحوه انتقال آن Fecal – oral می باشد (آلودگی آب، غذای آلوده، صدف و توت فرنگی و...). **متوسط دوره کمون آن ۴ هفته می باشد.** (کمترین دورهٔ کمون)

ویروس در کبد تکثیر می‌شود اما چون RNA دارد با ژنوم انسان ترکیب نمی‌شود و در سیتوپلاسم باقی می‌ماند.

ویروس فقط در کبد تکثیر پیدا می کند و مراحل انتهایی دوره‌ی کمون و اوایل علامتدار بودن بیماری، ویروس در خون، مدفوع و صفرا هم یافت می شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

در دوره پرودرومال علایم Flu-like syn دیده می شود که با خستگی، درد عضلانی، آبریزش بینی خود را نشان می دهد.

نکته: دوره پره ایکتریک شایعترین دوران انتقال بیماری می باشد.

- بیماری در اواخر پاییز و اوایل زمستان منتقل می‌شود.

در کشورهای در حال توسعه اغلب بچه‌ها تا قبل از بلوغ دچار بیماری می‌شوند. در کشورهای توسعه یافته هپاتیت A در دوران بزرگسالی مشخص می‌شود و بیماری شدیدتر و موارد کلینیکال بیشتر می‌باشد. (تمام بیماری‌های ویروسی در بچه‌ها خفیف‌تر از بالغین می‌باشد)

راه انتقال: فقط Fecal -oral است و در مناطق با بهداشت پایین و پرجمعیت شایعتر است از راه آب آلوده. غذا، شیر، توت فرنگی، صدف و سبزیجات آلوده منتقل می‌شود. حالت حامل و مزمن ندارد.

توجه: یکبار تماس بیمار را **تا آخر عمر** ایمن می‌کند. تعداد موارد ساب کلینیکال که تشخیص داده نمی‌شود بیشتر از کلینیکال می‌باشد، مثل این موارد:

۱- هپاتیت A در مهد کودک، NICU و در IV drug user ها و دیالیزیها (بعلت ارتباط، نه بعلت خونی) شایعتر است.

۲- ویروس از مادر به جنین و از طریق جنسی **منتقل نمی‌شود.**

۳-انتقال از طریق فرآورده های خونی بسیار نادر است. (نزدیک به صفر)

در مرحله ایکتریک به علت تخریب بافت کبد سطح آنزیمها Rise می‌کند (۴۰۰۰-۴۰۰) و سطح Bil بالا می‌رود.

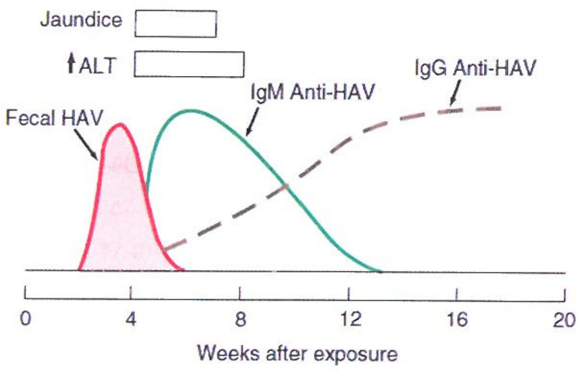
توجه: در کسانی که بیماری زمینه‌ای کبدی دارند سطح Bil از ۲۰ هم بالاتر می‌رود. (۲۰-۵) در این مرحله اغلب عفونت قابل انتقال نمی‌باشد، چون Ab در خون تشکیل شده است.

دوره علامت زایی بیماری کوتاه است (۳ تا ۲ هفته).

مشخصات: ۱- هپاتیت A خفیف است و هیچ وقت شدت زیادی پیدا نمی‌کند، **بندرت فولمینانت می شود** (<0.1%) ۲- حامل ندارد، به فرم مزمن تبدیل نمی‌شود،۳- **سیروز نمی‌دهد و۴- تبدیل به سرطان نمی شود. ابتلا به هپاتیت A ایمنی دائمی می‌دهد.**

بهترین راه تشخیص: ۴ هفته بعد از ورود ویروس به بدن Ab از جنس IgM افزایش می یابد و تا حدود ۶-۳ ماه بعد از عفونت بالا باقی می ماند و بندرت به مدت 12-6 ماه بالا باقی می ماند و بعد از بین می رود **(مثبت بودن HAV IgM نشان می‌دهد که فرد در طی ۶ ماه گذشته به بیماری مبتلا شده است.) تا IgG آخر عمر** بالا باقی می‌ماند (عامل protective است).

نکته: آنتی‌بادی ضد HAV را در طی مرحله حاد بیماری هنگامی که فعالیت آمینوترانسفرازهای سرمی افزایش یافته و ریزش مدفوعی HAVهنوز ادامه دارد می‌توان پیدا کرد.



IGURE 360-2 Scheme of typical clinical and laboratory features of hepatitis A virus (HAV). ALT, alanine aminotransferase.

عوارض HAV:

دو عارضه ممکن است دیده شوند:

۱. **Cholestatic Hepatitis**: با زردی طولانی مدت، خارش و بالا بودن آنزیم کبدی تا یکسال مشخص می‌شود، بیماری خود محدود می‌باشد و بدون عارضه خوب می‌شود.

۲. **Relapsing Hepatitis (Relapsing cholangitis)**: چند ماه بعد از بهبود علایم بیماری دوباره تمام علایم بیماری ایجاد می‌شود و بدون عارضه بهبود می‌یابد.

تمام افراد مبتلا به هپاتیت A بدون عارضه بهبود می‌یابند. پس نیاز به درمان ندارد.

پیشگیری هپاتیت A:

به ۲ شکل انجام می‌شود:

۱. **تزریق IVIG (Passive)**: با تزریق IVIG دوره علامت زایی بیماری کمتر می‌شود. **حتی تا ۲ هفته بعد از تماس هم موثر است.**

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

اندیکاسیون های تزریق IVIG عبارتند از: تماس خانوادگی (نزدیک) طولانی مدت، مهدکودک‌ها، مراکز نگهداری، . . .

نکته: درتماس اتفاقی، در افراد مسن و افرادی که قبلاً هپاتیت A گرفته اند IVIG **نیاز نمی‌باشد.**

میزان IVIG: 0. 02 cc/kg/Im است (تک دوز).

a. اگر کسی قصد **سفر به مناطق آندمیک** دارد IVIG می دهیم، البته واکسن ارجح است.

b. اگر بیمار کمتر از ۳ ماه در منطقه می‌ماند ۰/۰۲cc/kg تجویز می‌شود.

c. اگر بیمار بیشتر از ۳ ماه در منطقه می‌ماند مقدار ۰/۰۶ cc/kg می‌دهیم که هر ۴ تا ۶ ماه تکرار می‌شود.

۲. **واکسیناسیون:** روش ارجح است ولی **زیر ۱ سال ممنوع است.**

نکته: واکسن هپاتیت A بهترین روش پیشگیری در سفر به مناطق آندمیک می‌باشد. **حداقل ۴ هفته طول می کشد تا واکسن اثر کند.**

نکته: در سن زیر ۱سال **فقط** IVIG تزریق می‌کنیم.

نکته: در سفر قریب الوقوع (قبل از ۴ هفته) از تزریق توام واکسن و IVIG در ۲ نقطه متفاوت سود می‌بریم. حداقل مدت اثر واکسن ۲۰ سال می‌باشد.

نکته: پیشگیری در افرادی که قبل HAV گرفته‌اند و یا واکسن زده‌اند، تماس اتفاقی و یا افراد مسن که احتمال بهبود از HAV زیاد است لازم نیست.

ولی اگر در مهد کودک مورد HAV دیده شد باید سایر کودکان ، کارکنان و اعضاء خانواده کودک واکسن بزنند.

سایر اندیکاسیون ها:

۱- کار در مهد کودک
۲- پرسنل آزمایشگاه
۳- IV drug users
۴- پرسنل پادگانی
۵- دریافت کننده های فاکتور انعقادی
۶- بیماری مزمن کبدی (هپاتیت مزمن B و C و الکلی)
۷- هموسکچوال ها

Case: در سفر به هند باید به فرزند زیر ۱ سال IVIG و پدر و مادر واکسن تجویز کنیم. واکسن هپاتیت A تک دوز بوده نیاز به دوز booster ندارد.

هپاتیت B

DNA ویروس می باشد، کپسید دارد، کپسید ۶ وجهی است و روی آن Ag هایی قرار گرفته است که Ag HBs (Ag سطحی) می باشند، در داخل کپسید، DNA دو رشته‌ای قرار گرفته است که در لابه لای DNAها پروتئین‌هایی وجود دارد که Pr هسته ای (Core) نامیده می شوند که HBcAg هستند.

در داخل سیتوپلاسم ویروس پروتئینی محلول قرار دارد که پروتئین Effective است و HBe – Ag نامیده می‌شوند و نشاندهنده **تکثیر ویروس** است.

نکته: HBC Ag در پوششی از HBS Ag در خون وجود دارد **در نتیجه** HBC Ag **درسرم،** detect **نمی‌شود.**

نکته: بدن بر علیه هر یک Ab میسازد، پس ما میتوانیم۳ تا Ab و۲ تا Ag در هپاتیت B detect کنیم (HBe Ag، HBsAg، HBs Ab، HBcAb، HBeAb).

- **دوره کمون:** ۳۰ تا ۱۸۰ روز (به طور متوسط ۹۰ روز) است.
- **راه‌های انتقال:**

۱- راه Vertical (مادر به جنین)، **شایعترین** راه انتقال در کشورهای در حال توسعه می‌باشد، **بیشترین** زمان انتقال هنگام زایمان است (کمتر از ۱۰٪ موارد انتقال رحمی وجود دارد).

توجه: در انتقال ورتیکال نوزاد هپاتیت حاد را تجربه نمی‌کند و تقریبا در همه موارد این هپاتیت مزمن می‌شود.

ویروس از طریق شیر دادن منتقل نمی‌شود.

۲- **راه پوستی شایعترین راه انتقال می باشد** (مثل IV DRUG USER و niddle stick شدن).

۳- تماس با خون (سرم) **بیشترین** احتمال انتقال را دارد.

۴- **تمام مایعات بدن** فرد مبتلا آلوده می‌باشد.

۵- عطسه و یا استفاده از قاشق راه نادری می‌باشد چون نیاز به انتقال میزان زیادی از ویروس می‌باشد.

۶- ریختن ترشحات بیمار روی **پوست سالم** یک فرد دیگر عامل انتقال **نمی باشد** ولی اگر پوست خراش داشته باشد، منتقل میشود (مثل NIDDLE STICK).

۷- از طریق تزریق فرآورده های خونی هم منتقل میشود.

۸- انتقال جنسی وجود دارد. انتقال از طریق اقدامات دندانپزشکی وجود دارد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

نکته: در کل دو سوم مبتلایان به HBV هیچ سابقه ای از تماس پوستی را ذکر نمی کنند و در کل شایعترین راه انتقال ویروس در کشورهای آسیایی و در حال توسعه از طریق مادر به جنین و در کشورهای دیگر از طریق تماس جنسی می باشد.

نکته: ویروس ناقل، مزمن و فولمینانت میشود و سرطان هم میدهد و می‌تواند PAN کلاسیک نیز ایجاد کند.

نکته: نه هپاتیت B ونه هپاتیت C اندیکاسیون سزارین نیستند و سزارین احتمال انتقال ویروس را کمتر نمی‌کند.

افراد مستعد ابتلا به هپاتیت B عبارتند از:

- نوزاد مادر مبتلا
- سندرم داون
- جذام
- هوچکین و لوسمی و PAN کلاسیک
- Iv-Drug user ها
- همودیالیز
- homosexual (کلاً بی بند و باری جنسی)
- زندانی ها
- برخورد با عقب مانده ذهنی
- تزریق فراورده خونی
- اعضای خانواده بیماری که هپاتیت B دارد
- کارکنان واحد دیالیز، آزمایشگاه و خانه سالمندان

نکته:

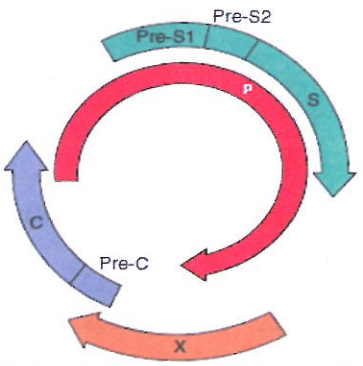
- اگر مادر +HBs Ag و +HBe Ag باشد احتمال ابتلا بچه بیش از ۹۰٪ می باشد (البته بدون واکسن). چون ویروس مادر در فاز تکثیر است.
- اگر مادر +HBs Ag و -HBe Ag باشد یا +HBe Ab باشد احتمال ابتلا بچه ۱۵-۱۰٪ می‌باشد.

- بچه هایی که از مادر هپاتیتی متولد می‌شوند و هپاتیت می‌گیرند، تقریباً اغلب موارد **هپاتیت حاد را نشان نمی دهند** اما ۹۰٪ به هپاتیت مزمن تبدیل می شوند. پس **بیشترین** حساسیت تبدیل به فرم مزمن هپاتیت B در بچه متولد شده از مادر مبتلا می‌باشد.

نحوه تکثیر ویروس:

ویروس به محض ورود به بدن، وارد کبد شده و DNA آن با DNA سلول کبدی ترکیب می‌شود. چون ژنوم ویروس کوچک می‌باشد از یک تکه از ژنوم چند بار رونوشت برمی‌دارد. ژنوم HBV ۴ قسمت دارد: ۱- C و Pre-C ؛ ۲- S و Pre-S ؛ ۳- P ؛ ۴- x

- اگر ترجمه از مرحله P انجام شود آنزیم DNA پلی‌مراز تولید می‌شود.
- اگر ترجمه از مرحله X انجام شود HBxAg ساخته می‌شود. علت این نامگذاری این است که نقش این Ag مشخص نمی‌باشد اما در افرادی که این Ag را دارند احتمال مهار P53 بیشتر است.
- اگر ترجمه از اول s – Pre تا آخر s باشد، HBS Ag را می‌سازد.
- اگر ترجمه از اول Pre –c تا C باشد، HBe Ag ساخته می‌شود.
- اگر فقط C ترجمه شود HBC Ag می‌سازد. این Ag فقط داخل هپاتوسیت‌ها می‌باشد و در سرم بیمار ترشح نمی‌شود.



Compact genomic structure of hepatitis B virus

مارکرهای نشاندهنده تکثیرویروس هپاتیت B عبارتند از:

۱- +HBe Ag (از نظر کیفی می‌تواند تکثیر ویروس را نشان دهد)

۲- تعداد کپی های DNA: اگر HBV DNA $\geq 5\times10^6$ کپی باشد، ویروس بشدت در حال تکثیر (proliferation) می باشد

توجه: درهنگام تکثیر فرم وحشی هر دو مارکر فوق وجود دارند. ولی ویروس ممکن است در بدن فرد موتاسیون دهد:

Precore-mutant:

۱) اگر در اثر موتاسیون ترجمه در ناحیه Pre-c صورت نگیرد Pre – core – mutant ایجاد می‌شود که HBe-Ag ندارد اما HBe Ab دارند، چون بعد از ایجاد Ab، موتاسیون ایجاد شده است.

در واقع نوعی فرار ویروس از Ab بدن می‌باشد، پس هپاتیت شدیدتر است، احتمال fulminant شدن بالاتر است و پاسخ به درمان کمتر است و احتمال تبدیل به سرطان آنها هم زیادتر است. ویروس Pre – core- mutant در ایران و خاورمیانه وجود دارد.

نکته: در این فرم برای پی بردن به تکثیر ویروس فقط می‌توان از **HBV DNA** استفاده کرد.

در کل خصوصیات آن شامل:

$HBsAg^+$، $HBeAg^-$، $HBeAb^+$، $HBV\ DNA > 5\times10^6$

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

Escape-mutant:

۲) در فردی که HBsAg مثبت باشد و undetectable DNA باشد باید دید که چه مدتی از ورود ویروس به بدن وی گذشته است. اگر بیش از ۶ ماه از ورود ویروس به بدن وی گذشته باشد. این فرد Carrier است ولی اگر در چنین فردی HBV DNA مثبت باشد به آن هپاتیت مزمن B می‌گویند.

منظور از **HBV mutant escape** آن است که پس از ایجاد HBsAb تغییری در HBs Ag رخ می‌دهد که دیگر HBsAb توانایی غیرفعال کردن آن را ندارد. تزریق واکسن در برابر این نوع HBV ایمنی ایجاد نمی‌کند و علاوه بر آن کسی که قبلاً به هپاتیت B مبتلا شده و بهبود یافته ممکن است مجدداً توسط این نوع ویروس به هپاتیت B مبتلا شود.

مراحل سرولوژی:

مثبت شدن مارکرهای سرولوژیک در هپاتیت به صورت زیر است:

(SECES)

۱- HBs Ag
۲- HBe Ag
۳- HBc Ab
۴- HBe Ab
۵- HBs Ab

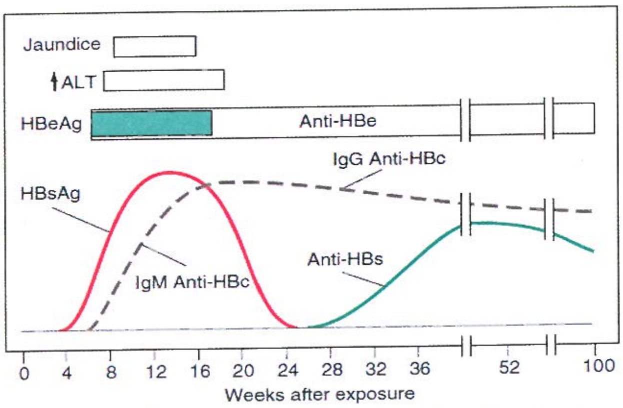


FIGURE 360-4 Scheme of typical clinical and laboratory features of acute hepatitis B. ALT, alanine aminotransferase.

نکته: بین پایین آمدن سطح HBs Ag و بالا رفتن HBs Ab مرحلهٔ Gap یا Window قرار دارد، در این مرحله برای کشف هپاتیت B سطح HBc Ab چک می‌شود.

نکته: آنتی‌بادی HBcAb دو نوع می‌باشد:

۱- IgM عفونت اخیر زیر ۶ ماه (حاد)
۲- IgG عفونت مزمن بالای ۶ ماه (مزمن)

نتیجه:

۱- که اگر IgM مثبت باشد فرد هپاتیت حاد B دارد و اگر IgG مثبت باشد فرد هپاتیت مزمن B دارد.

۲- اگر HBeAg هم مثبت باشد نشان می‌دهد که ویروس در حال تکثیراست و infectivity آن بالاست.

HBc Ab (IgG) هم تا آخر عمر مثبت می‌باشد.

توجه: در دو حالت ممکن است HBs Ag و HBs Ab هردو با هم ↑ باشند:

۱. آخر مرحله window
۲. وقتی HBs Ag از یک ساب تایپ و HBs Ab از یک ساب تایپ دیگر باشد. (Escape mutant)

مراحل بیماری HBV

A. مرحله پروداکتیو:

۱. تعداد کپی های DNA $\geq 5\times10^6$
۲. HBe Ag+

سطح آنزیم های کبدی در این مرحله بالاست، علایم بالینی دارد، کبد بزرگ و دردناک است و زردی دارد. زمان حداکثر عفونت زائی وجود دارد

B. مرحله نان پروداکتیو:

تعداد کپی DNA بالانیست و HBe Ag مثبت نیست نشان دهنده فعال نبودن ویروس است و آنزیمها بالا نیست.

فقط ۱۰٪ افراد نان پروداکتیو در سال به پروداکتیو تبدیل میشوند.

- مثال:

هپاتیت B در حال تکثیر است: { $HBV\text{-}DNA=10^7$, HBs-Ag+, HBe-Ag+ }

بیمار ناقل است. inactive HBV carries. در این مرحله DNA ویروس فقط در هسته هپاتوسیت‌ها قرار دارد virion<10^3/ml است: { -HBV, DNA; -HBe Ag; +HBs Ag }

Pre-Core-mutant: { $HBV\text{-}DNA\geq5\times10^6$; -HBe-Ag; +HBs-Ag }

نکته: HBV علاوه بر کبد می تواند در سایر اعضا مثل غدد لنفاوی، طحال، مغز و استخوان و یا پانکراس هم یافت شود ولی باعث آسیب به این اعضا نمی شود و این می تواند توضیح دهد که چرا پس از پیوند کبد احتمال عود HBV وجود دارد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

نکته: در افراد سالم حدودا ۱۰٪ در سال مرحله تکثیری به غیرتکثیری تبدیل می‌شود و در آن افراد HBeAg مثبت به HBe-Ab مثبت تبدیل می‌شوند و بدلیل پاکسازی هپاتوسیت‌های آلوده یک افزایش گذرا در LFT دیده می‌شود.

نکته: دو نوع آلودگی با HBV دیده می‌شود:

۱. عفونت هنگام تولد که در خاور دور شایعتر است و بدلیل تحمل ایمنولوژیک نوزادان اغلب نشانه‌های هپاتیت حاد را ندارند و چند دهه بعد علائم سیروز و HCC را بروز می‌دهند

۲. عفونت در بزرگسالی که با پاسخ شدید ایمنی فرد همراه است یک هپاتیت حاد ایجاد می‌شود ولی اغلب بدون عارضه خوب می‌شود و خطر ازمان و HCC کم است.

تشخیص	HBs Ag	HBs Ab	HBc Ab	HBe Ag	HBe Ab
هپاتیت حاد B با قابلیت انتقال زیاد	+	−	IgM	+	−
هپاتیت مزمن B با قابلیت انتقال زیاد	+	−	IgG	+	−
انتهای عفونت حاد یا هپاتیت مزمن B با قابلیت انتقال کم (precore- mutant)	+	−	IgG	−	+
مرحله تبدیل HBs Ag به HBs Ab (اواخر window) (نادر) یا Ag از یک ساب تایپ و Ab از ساب تایپ دیگر(شایع) -escape mutant	+	+	+	−/+	−/+
هپاتیت حاد (مرحله Window)	−	−	IgM	−/+	−/+
حامل با سطح پایین Ag HBs یا عفونت در گذشته دور	−	−	IgG	−	−/+
هپاتیت بهبود یافته	−	+	IgG	−	−/+
– دریافت واکسن – عفونت در گذشته دور – نتیجه مثبت کاذب	−	+	−	−	−
مراحل اولیه عفونت یا ناقل	+	−	−	−	−

نکات جدول:

- هپاتیت B را چگونه تشخیص میدهیم؟ با HBS Ag
- حاد یا مزمن را چگونه تشخیص میدهیم؟
- با نگاه به IgG یا IgM بودن HBc Ab

راه دیگر: مدت زمان (کمتر یا بیشتر از ۶ ماه)

- تکثیر را چگونه تشخیص میدهیم؟

با نگاه به HBV DNA و HBe Ag

- افتراق Pre – core- mutant ازمزمن؟ با HBV DNA است
- افتراق Pre – core- mutant از wild؟ با HBe Ag است
- Pre – core- mutant را چگونه تشخیص میدهیم؟

HBe Ag- و HBc Ab+ و HBs Ag+

- افتراق ناقل و مزمن چگونه است؟ (هر دو HBS Ag مثبت هستند)
- در ناقل بیمارعلائمی ندارد و آنزیمها نرمال‌اند (جز HBS Ag تمام مارکرها و آنزیمها منفی ند).
- در مزمن، آنزیمها ↑ و بیمار علامت دارد (در مزمن ممکن است بعلت سطح بسیار پایین آنتی ژن، HBS Ag توسط تست های معمولی مشخص نشود، برای همین HBV DNA چک می‌کنیم).

نکته: در ۲۰-۱۰٪ افراد دچار HBV مزمن ممکن است در حضور HBSAg مثبت سطح پایین HBV-Ab هم پیدا شود و اغلب اهمیت بالینی ندارد و آنتی بادی بر علیه یک جزء دیگر HBsAg ساخته شده است.

نکته: T Cellها ، هپاتوسیت هایی را نابود می کنند که روی سطح آنها HBCAg و کمتر HBEAg وجود داشته باشند.

عوارض HBV

۱. مزمن شدن: (ویروس در حال تکثیر است)، آنزیم کبدی بالا
۲. سیروز
۳. کانسر کبدی
۴. حامل شدن: (زندگی با ویروس بدون علامت) آنزیم کبدی نرمال است.
۵. Fulminant شدن (بخصوص در همراهی با HDV)
۶. Serum – sickness: علایم: تب- آرترالژی – راش جلدی – پورپورا و ... می‌دهد.
۷. واسکولیت (PAN **کلاسیک**) در کمتر از ۱٪ بیماران هپاتیت B دیده می‌شود ولی در ۳۰-۲۰٪ افراد دچار PAN، HBsAg مثبت است.
۸. GN (MPGN)
۹. EMC (به ندرت) (essential mixed cryoglobulinemia) و اغلب با HCV مرتبط هستند.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

پارسیان دانش

تغییرات آنزیمها و تستهای نشاندهنده عملکرد کبدی

- **آنزیم های کبدی تا ۲۰ برابر نرمال افزایش دارد. AST<ALT می‌باشد. سطح آنزیمها با شدت بیماری و علایم بالینی ارتباطی ندارد.**
- بیلی روبین بین ۵ تا ۲۰ (از ۲۰ بالاتر نمی رود مگر بیماری هموگلوبینوپاتی مثل G6PD، تالاسمی و هپاتیت فولمینانت وجود داشته باشد.)
- نوتروپنی و لنفوپنی بطور همزمان وجود دارد.
- **PT و PTT نرمال است مگر در هپاتیت فولمینانت که طولانی می‌شود.**
- کاهش Alb در فولمینانت دیده می‌شود.
- لنفوسیت‌های آتیپیک (۲۰-۲ درصد)
- افزایش منتشر اما خفیف گاماگلوبولین‌ها

عوامل پروگنوز بد در هپاتیت B عبارتند از:

۱. Bill > ۲۰
۲. PT مختل
۳. Alb پایین
۴. هیپوگلیسمی (در فرم فولمینانت)

نکته: ممکن است در مرحله حاد هپاتیت ویروسی، آنتی‌بادی‌های SMA، RF و ANA و آنتی‌بادی هتروفیل هم مشاهده شود.

نکته: در هپاتیت C، D، آنتی‌بادی‌هایی علیه میکروزوم‌های کبدی-کلیوی (Anti LKM) ممکن است وجود داشته باشد.

نکته: RF می‌تواند باعث مثبت کاذب شدن IgM Anti HBC و IgM Anti HAV، HCVAb شود (به همین دلیل در صورت شک باید HCV RNA چک شود).

نکته: علت نکروز و تخریب در هپاتوسیت ها، ویروس نیست بلکه به علت فعال شدن سیستم ایمنی سلولار، واکنش Ab-Ag در سطح سلول و تخریب آن توسط سیستم ایمنی است.

نکته: بین سطح HBs Ag و شدت علائم بالینی ارتباطی وجود ندارد و گاهی اوقات حتی ارتباط معکوس دارند، چون عاملی که باعث تخریب سلولهای کبدی می شود ویروس نیست بلکه **ایمنی سلولار فرد** سلولها را خراب می کند یعنی Tcell، هپاتوسیت هایی را که در سطح خود یا در داخل خود HBs Ag دارند را شناسایی می کند و آنها را از بین می برد **پس هر چقدر HBs Ag روی سطح هپاتوسیتها بیشتر باشد تخریب هم بیشتر است پس سطح HBs Ag در خون کاهش می یابد.** هر چقدر سطح HBs Ag بالاتر باشد پس کمتر روی کبد قرار دارد و تخریب کمتر است. در نقص ایمنی تخریب سلولهای کبد کمتر می باشد.

نکته: اگر فرد ایمونوساپرس باشد احتمال فولمینانت شدن هپاتیت B در او **کمتر** است.

نکات:

- ✓ **هپاتیت B بین ۰/۱ تا ۱٪ فولمینانت می شود. با اضافه شدن هپاتیت D تا ۳۰٪ فولمینانت می شود.**
- ✓ **هپاتیت B بین ۹۵ تا ۹۹٪ بدون عارضه بهبود می یابد.**
- ✓ **۵ تا ۱۰٪ موارد مزمن در کل می‌شود ولی در بالغین جوان و سالم این مقدار ۱٪ است.** در کل احتمال ازمان HBV در دوران بزرگسالی بسیار کم است که بدلیل قدرتمند بودن سیستم ایمنی می باشد که باعث پاکسازی کامل ویروس می گردد و در بیمارانی که که علائم هپاتیت حاد را نشان می دهند در واقع غلبه سیستم ایمنی بر عفونت ویروسی می باشد.
- ✓ **در نوزاد متولد شده از مادر مبتلا تا ۹۰٪ مزمن می شود.**

نکته: در کودکان هپاتیت B ممکن است به ندرت با هپاتیت بدون زردی، راش‌های پاپولر بدون خارش در صورت باسن و اندمها و لنف آدنوپاتی بروز کند که به آن اکرودرماتیت پاپولر کودکی یا سندرم Gianotti-Crosti گویند.

- **در موارد زیراحتمال ازمان بالاتر است:**

۱. نوزاد مادر مبتلا
۲. سندرم داون
۳. همودیالیزیها
۴. HIV^+ ها

نکته: اگر HBs Ag بیش از ۶ ماه یا HBe Ag بیش از ۳ ماه در بیماری مثبت باشد نشاندهنده مزمن بودن هپاتیت B است و اکثر این افراد طی چند سال آینده HBsAg پاک می‌شود.

نکته: خطرناکترین عارضه هپاتیت‌های وایرال ایجاد هپاتیت Fuiminant است که عارضه نادری است که عمدتا مسئول بیش از ۵۰٪ آن هپاتیت B + HDV است و یا HCV مثبت هستند که HBV به آن اضافه می‌شود و HCV تنها به ندرت فولمینانت می‌کند و HEV در شرایط عادی ۲-۱٪ و در زنان باردار تا ۲۰٪ فولمینانت می‌دهد.

www.parsiandanesh.com

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

درمان: هپاتیت حاد B نیاز به درمان ندارد. ولی در موارد پروگنوز بد و عارضه دار باید نکات زیر را مدنظر قرار داد:

۱) بستری در بیمارستان

۲) رژیم پرکالری با قند بالا

۳) **نباید به این افراد کورتون داد.**

۴) لامی وودین خوراکی درموارد شدید (و نه خفیف یا متوسط)

۵) رژیم کم پروتئین درصورت گیجی و منگی یا PT طولانی

توجه: نیازی به ایزولاسیون بیمار نیست مگر اینکه بیمار خونریزی غیرقابل کنترل داشته باشد.

در هپاتیت A نیز اگر اسهال وجود داشته باشد باید فرد را ایزوله نگه داشت.

نکته: درمان با گلوکوکورتیکوئیدها هیچ نقشی در هپاتیت حاد و هپاتیت برق‌آسا (حتی در موارد Bridging Necrosis) ندارد و در واقع چنین درمانی ممکن است خطرناک باشد.

تنها نوع هپاتیت حاد که اندیکاسیون درمان با کورتون دارد هپاتیت حاد الکلی است.

پیشگیری هپاتیت B

۱- **ایمن گلوبولین Ig اختصاصی (HBIg)**

۲- **واکسن:** بهترین راه پیشگیری قبل از تماس، **واکسن** است که در ۳ دوز (۰، ۱، ۶) در عضله ی دلتوئید تزریق می شود. یک دوره کامل تزریق این واکسن ۹۰-۸۰٪ تا حداقل ۵ سال سطح HBS Ab را بالا نگه می‌دارد و در ۸۰-۶۰٪ حداقل ۱۰ سال سطح آنتی‌بادی در سطح Protective می‌باشد. به همین دلیل در کسانی که یک دوره کامل واکسن زده‌اند نیاز به دوز بوستر نداریم (حتی در سطح پایین Ab).

اندیکاسیون های تزریق واکسن:

۱- همودیالیز شونده ها

۲- کارکنان بخش دیالیز

۳- IV Drug user ها

۴- دریافت کننده های فاکتورهای انعقادی یا خون (هموفیلی، تالاسمی)

۵- زندگی در سرای سالمندان

۶- زندگی در مناطق آندمیک

۷- تماس جنسی با فرد HBs Ag+

۸- multi-partner homosexuals ها

۹- هم خانه های بیمار $HBs\ Ag^{+}$

نکته: کسی که سابقه ابتلا به هپاتیت B دارد نیاز به تزریق واکسن ندارد.

نکته: بارداری و شیردهی کنترا اندیکاسیون واکسن نمی‌باشد.

نکته: اندازه گیری سطح HBFAb پس از واکسیناسیون در کودکان توصیه نمی شود چون اثر بخشی آن بالای ۹۰٪ می باشد.

۱۰. **تمام افراد زیر سن ۱۸ سال در کشورهایی که شیوع HBV>2% است**

۱۱. **بیماران کبدی مزمن**

۱۲. **افراد دیابتی با سن زیر ۶۰ سال**

۱۳. **افراد CKD**

۱۴. **افراد مبتلا به HIV**

پیشگیری بعد از تماس:

۱- **بچه متولد شده از مادر مبتلا:** HBIg ۰/۵cc عضلانی (بلافاصله در اتاق زایمان) + شروع سه دوره کامل واکسن (تا ۱۲ ساعت بعد از زایمان) : اول Ig و سپس واکسن را می‌زنیم.

در موارد با سطح بالای (2×10^{5}) DNA ویروسی می‌توان در سه ماهه سوم درمان ضدویروسی با Tenofovir را شروع کرد.

۲- **Needle stick**: یا سایر طریق نفوذ مخاطی یا بلع

✓ در کسی که واکسن نزده: واکسن کامل زده شود (تا ۱ هفته هم می توان واکسن زد) + HBIg ۰/۰۶ cc/kg (HBIg باید بلافاصله تزریق شود). اول HBIG می‌زنیم.

✓ در کسی که واکسن زده باید سطح HBS-Ab را چک کنیم اگر کمتر از ۱۰ بود باید دوز بوستر واکسن به همراه Ig دریافت کند اگر بیشتر از ۱۰ بود بوستر تزریق می‌شود اما Ig لازم ندارد.

۳- **تماس جنسی:** 0/06cc/kg HBIg + دورهٔ کامل واکسن تا ۲ هفته بعد از تماس.

نکته: در نبود نقص ایمنی بدون احتمال تماس مجدد نیاز به دوز Booster واکسن وجود ندارد.

نکته: در نقص ایمنی (HIV) یا همودیالیز مکرر باید سالیانه HBs-Ab چک شود اگر کمتر از ۱۰ باشد دوز Booster می زنیم (با دوز دو برابر) اما بالای ۱۰ نیازی ندارد.

نکته: اگر فردی قبلاً واکسن زده با فرد مبتلا به HBsAg+ ازدواج کرده و بعد از تماس متوجه این موضوع شده است یا needle stick شود باید سطح Ab وی چک شود اگر کمتر از ۱۰ باشد فرد مستعد است و باید واکسن و Ig بزند.

فرد معمولی دوز Booster نمی‌خواهد مگر دلیلی پیدا شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

نکته: اگر سطح Ab خیلی بالا باشد حتی یک دوز Booster هم نیازی نیست.

نکته: بطور کلی افرادی که به واکسن پاسخ داده‌اند نیازی به Booster ندارند، **فقط اندیکاسیون** دوز **Booster** شامل موارد زیر است:

۱. در نقص ایمنی که تیتر Ab افت کرده است و فرد شغل پرخطر دارد (پزشکان و دندان پزشکان و...).

۲. در فردی که ایمنی سالم دارد ولی Abافت کرده است و حالا با هپاتیت Bتماس داشته (چه بصورت جنسی و چه Needlestick و...)

۳. در افراد دیالیزی که سالانه تیتر آنتی‌بادی می‌سنجیم اگر تیتر به زیر ۱۰ سقوط کرده باشد.

نکته: یک دوره کامل واکسن در ۹۰-۸۰٪ تا ۵ سال و در ۸۰-۶۰٪ تا ۱۰ سال فرد را ایمن نگه می‌دارد ولی حتی پس از این مدت حتی اگر HBSAb غیرقابل ردیابی باشد کماکان محافظت در مقابل HBV باقی می‌ماند.

هپاتیت D

- هپاتیت D یک RNA ویروس ناقص می باشد و برای رشد نیاز به HBs Ag دارد.
- چون وابسته به هپاتیت B است نحوهٔ انتقال و دورهٔ کمون آن مثل هپاتیت B است. علائم بالینی هم مثل هپاتیت B است.

۲ نوع عفونت HDV با HBV وجود دارد:

۱. Co-infection (همزمان): (هپاتیت حاد B + هپاتیت D) دراین افراد HBc Ab IgM+ ، HDV Ab+ و HBS Ag+ است.

۲. Super infection (سوار شده): (هپاتیت مزمن B، هپاتیت D) دراین افراد HBc Ab IgG+ ،HDV Ab+ ،HBS Ag+ است.

نکته: عفونت حاد هپاتیت D احتمال مزمن شدن هپاتیت Bحاد (بصورت Co-infection) را افزایش نمی‌دهد ولی هپاتیت D در صورت سوار شدن (Super infection) بر شدت هپاتیت B مزمن می‌افزاید و احتمال فولمیننسی و سیروز را در آن می‌افزاید.

توجه: اگر فردی با هپاتیت B و HBS Ag+ که علامتی ندارد به طور ناگهانی دچار زردی شود و آنزیمها بالا می‌رود ۲ علت دارد:

۱- تبدیل مرحله non-proliferative به مرحله proliferative (seroconversion): یعنی HBV DNA>5×10^6 یا HBeAg (+) شود.

۲- اضافه شدن هپاتیت D

در مناطقی که شیوع هپاتیت کم است HDV فقط در افرادی که فرآورده های خونی می گیرند و یا IDU و افراد HIV مثبت دیده می شود.

نکته: واکسیناسیون بر علیه هپاتیت B، نقش حفاظتی بر هپاتیت D نیز دارد.

نکته کلی: در هپاتیت حاد ویروسی بجز در مواردی که بیمار مبتلا به هپاتیت A یا E دچار بی‌اختیاری مدفوع شده و یا بیمار مبتلا به هپاتیت Bیا C دچار خونریزی شدید شده است نیازی به ایزولاسیون بیمار نیست.

هپاتیت C

- HCVیک RNA ویروس است.
- ۶ نوع ژنوتیپ دارد (1، 2a، 2b، 3a، 3b، 4) بنابر این HCV Ab محافظتی نمی باشد پس احتمال عفونت مکرر وجود دارد و تا به حال واکسنی هم پیدا نشده است.
- **به ژنوم متصل نمی شود** و در سیتوپلاسم هپاتوسیت باقی می‌ماند.

دوره کمون هپاتیت C ۵۰ روز است و درگیری در هر سنی وجود دارد.

نکته مهم: هپاتیت C تقریباً هیچ وقت هپاتیت حاد نمی‌دهد. در ۹۰-۸۵٪ موارد مزمن می‌شوند و ۲۰٪ کسانی که به هپاتیت مزمن c مبتلا می‌شوند دچار سیروز می‌شوند.

***مثال:** بیماری با علائم درد شکم، تب و زردی اسکلرا مراجعه کرده است ALT=1800 و AST=1600 و Bil وی حدود ۱۴ و PT حدود ۱۶ می‌باشد از بین عوامل زیر کدام یک عامل بیماری نمی‌باشد؟*

۱- HAV ۲- HCV ۳- HBV ۴- HDV

پاسخ: گزینه ۲

نکته: احتمال ابتلا به HIV و HBV و HCV بعد از Needle Stick شدن به قرار زیر است: HIV: ۰/۳ و HBV: ۳۰٪ HCV: ۳٪

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

راه‌های انتقال HCV: شایعترین راه انتقال پوستی می باشد (transdermal).

سایر راه های انتقال:

- IV- Drug user
- فرآورده های خونی
- جنسی
- Vertical

} نادر هستند.

توجه: تغذیه با شیر مادر باعث انتقال آن نمی شود.

نکته: احتمال عفونت کارکنان بهداشتی بیشتر از جمعیت عادی نیست. انتقال عفونت از طریق تماس‌های خانگی نادر است.
هپاتیت حاد C زمانی مطرح می‌شودکه فرد سابقه مشخص اخیر تماس با هپاتیت C (مثلاneedle stick شدن ۲ ماه قبل) داشته باشد.

توجه:

- احتمال فولینانت شدن کمتر از ۱٪ موارد می باشد.
- احتمال ایجاد کانسر کبد در بیمار مبتلا به هپاتیت C بیشتر از هپاتیت B است اما در صورت بروز سیروز در هر دو این ویروس‌ها احتمال کانسر برابر خواهد شد.

نکته: شدت هپاتیت C در طی مرحله حاد خود کمتر از Bمی‌باشد و احتمال آنکه با زردی همراه نباشد بیشتر است.

در موارد زیر مرگ و میر هپاتیت C بیشتر است:

- بیماران ایمونوساپرس
- الکلی ها
- ابتلا به NASH
- عفونت با ویروسهای هپاتیت دیگر
- عفونت همزمان HIV

نکات:

✓ احتمال **حامل** شدن وجود دارد.

✓ هپاتیت C شایعترین علت هپاتیت مزمن و **شایعترین** علت پیوند کبد در دنیا است.

✓ افرادی که پیوند عضو شده اند، همودیالیزیها و کسانی که کموتراپی می‌شوند، استعداد ابتلا به هپاتیت c دارند.

✓ EMC، لیکن پلان و پورفیری جلدی تاخیری از عوارض خارج کبدی هپاتیتC هستند. در طی عفونت با HCV احتمال عدم تحمل گلوکز و حتی DM2 کبد چرب و هایپرکلسترولمی ایجاد شود

✓ چون HCV-Ag به مقدار بسیار کمی در سرم وجود دارد اندازه گیری HCV Ag بسیار سخت است. سرعت تکثیر خیلی بالا است.

نکته: %90-85 مبتلایان به HCV دچار هپاتیت مزمن می شوند و از این تعداد ۲۰٪ در طی 20-10 سال مبتلا به سیروز می شوند و %4-1 مبتلا به HCC می شوند.

تشخیص HCV :

- **بهترین راه** Screening ، HCV Ab است (اما برای پی بردن به تکثیر ویروس فاکتور خوبی نمی‌باشد و نیز این Ab نمی‌تواند ویروس را از بدن بیمار پاک کند).
- **بهترین راه تشخیص تکثیر ویروس،** HCV RNA با روش PCR می‌باشد.

نکته: RNA ویروسی نخستین مادهٔ قابل تشخیص در عفونت HCV است که حتی قبل از افزایش Ab قابل ردیابی است.

توجه: اگر در فردی HCV Ab مثبت شد حتماً جهت تایید، باید HCV RNA چک شود. اگر منفی بود به معنای بهبود خودبخودی یا در اثر درمان آنتی‌وایرال است.

نکته: با یکبار ابتلا به هپاتیت C **تا آخر عمر** HCV Ab بالا میباشد اما محافظتی نیست اما HCV RNA به طور متناوب بالا و پایین می‌رود و Fluctuation دارد، یعنی تکثیر و فعالیت ویروس کم و زیاد می‌شود.

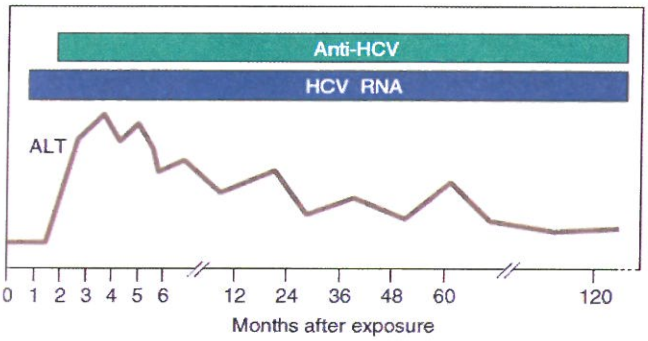


FIGURE 360-7 Scheme of typical laboratory features during acute hepatitis C progressing to chronicity. Hepatitis C virus (HCV) RNA is the first detectable event, preceding alanine aminotransferase (ALT) elevation and the appearance of anti-HCV.

در فرد مبتلا به هپاتیت C احتمال بهبود خود به خودی خیلی کم است. (۱۵-۱۰٪) و بیشتر تمایل به ازمان دارد.

پیشگیری: هیچ راه پیشگیری وجود ندارد.

نکته: برای شرکای جنسی پایدار و تک همسر انتقال هپاتیت C غیر معمول است و رعایت احتیاطات جنسی برای جلوگیری از انتقال توصیه نمی‌شود (برعکس افراد دارای شرکای جنسی متعدد یا مبتلا به بیماری‌های جنسی)

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

برخورد با فرد Needle stick شده از HCV

۶-۴ هفته بعد از تماس باید HCV RNA چک می‌کنیم اگر بالا رفته بود باید ریباویرین + peg INF بدهیم این دارو تا ۷۰-۵۰٪ موارد جلوی ازمان را می‌گیرد اما تا حداقل ۲۴ هفته نباید دارو را قطع کرد. اگر منفی بود باید فرد را تا ۶ ماه Follow up کنیم. (هر ۶-۴ هفته)
اگر تا ۶ ماه HCV RNA مثبت نشود احتمال ابتلا بسیار کم است.

نکته: **کارسینوم هپاتوسلولر در ناقلین HBSAg و مبتلایان به هپاتیت C مزمن ایجاد می‌شود.**

ریسک ابتلا به HCC در افراد مبتلا به هپاتیت مزمن B بخصوص آنهائی که در شیرخوارگی یا کودکی آلوده می‌شوند افزایش می‌یابد، همچنین این ریسک در مبتلایان به هپاتیت مزمن C فقط در مبتلایان به سیروز (معمولا پس از ۳۰ سال) افزایش دارد.

نکته: NASH، الکل و سرکوب ایمنی پرگنوز هپاتیت C را بدتر می‌کند.

هپاتیت E

- از طریق آلودگی آبهای آشامیدنی با فاضلاب در بارندگی و سیلابها منتقل میشود و می‌تواند اپیدمی بدهد.
- معمولا در جوامعی دیده می‌شود که قبلا به هپاتیت A مبتلا شده و در برابر آن مصون‌اند.
- دورهٔ کمون آن ۶-۴ هفته است.
- **نوع مزمن و حامل ندارد.**
- **کانسر ایجاد نمی‌کند.**
- **یکبار ابتلا برای همیشه ایمنی می‌دهد.**
- کمتر از ۱٪ تبدیل به فولمینانت می‌شود اما اگر خانم حامله مبتلا شود میزان مرگ و میر تا ۲۰٪ افزایش می‌یابد.
- RNA ویروس است.

نکته: گسترش ثانویه شخص به شخص آن (برعکس بقیه عفونت‌های روده‌ای) نادر است.

تشخیص: **راه تشخیص آن از طریق** اندازه گیری HEV Ab است.

پیشگیری: **Ig ندارد** ولی در مناطق اندمیک یک واکسن نوترکیب موثر و بی‌خطر وجود دارد.

- در افرادی که گوشت خوک مصرف می‌کنند با احتمال بیشتری به این نوع هپاتیت مبتلا می‌شوند.
- هپاتیت E به طور نادر می‌تواند منجر به عوارض سیستم اعصاب مرکزی شود.
- در افراد دچار هپاتیت مزمن، هپاتیت E می‌تواند به صورت حاد روی آن سوار شود.
- برای درمان می‌توان از Ribavirin استفاده کرد. البته در زنان باردار منع مصرف به دلیل آنومالی‌های مادرزادی وجود دارد.

ارزیابی هپاتیت حاد

۴مارکر ویروسی مورد نیاز برای ارزیابی هپاتیت حاد عبارتند از:

۱. HBS Ag
۲. HBC – Ab IgM
۳. HCV – Ab
۴. HAV – Ab IgM

نکته: اندازه‌گیری Ab یا Hbe – Ag کاربرد بالینی چندانی در عفونت‌های حاد ندارد و برعکس در عفونت‌های طول کشیده اطلاعات ارزشمندی را فراهم می‌کند.

برای هپاتیت مزمن فقط HCVAb و HBSAg لازم است.

اپروچ آسان تشخیص برای هپاتیت حاد

تشخیص	Anti-HCV	IgM Anti-HBC	IgM Anti-HAV	HBS Ag
هپاتیت B حاد	–	+	–	+
هپاتیت B مزمن	–	–	–	B
هپاتیت حاد A سوار شده روی هپاتیت B مزمن	–	–	+	+
هپاتیت حاد B, A	–	+	+	+
هپاتیت حاد A	–	–	+	–
هپاتیت حاد B, A (HBsAg زیر حد تشخیص)	–	+	+	–
هپاتیت حاد B (HBsAg زیر حد تشخیص)	–	+	–	–
هپاتیت حاد C	+	–	–	–

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

هپاتیت حاد ویرال در چه صورتی در بیمارستان بستری می‌شوند؟

۱. هر گاه PT مختل باشد
۲. افت Alb بوجود آید
۳. هایپوگلایسمی دیده شود
۴. آسیت باشد
۵. علائم انسفالوپاتی دیده شود
۶. بیلی‌روبین بالای ۲۰ باشد
۷. استفراغ مکرر داشته باشد

توجه: در ۶ مورد اول ارتباط با پروگنوز هم وجود دارد اما استفراغ مکرر ربطی به پرگنوز بیمار ندارد. ما در این ۶ مورد اول نگران FHF هستیم.

نکته: سطح آنزیم کبدی ارتباط چندانی با پرگنوز ندارد. اندیکاسیون بستری محسوب نمی‌شود.

اندیکاسیون‌های ایزوله کردن بیمار مبتلا به هپاتیت حاد ویرال چیست؟

۱- در هپاتیت B, C در صورتی که خونریزی غیر قابل کنترل داشته باشد.
۲- در هپاتیت A, E در صورتی که بی‌اختیاری مدفوع داشته باشد.

زمان ترخیص بیمار از بیمارستان چه زمانی است؟

۱- حال عمومی رو به بهبود برود
۲- PT نرمال شده باشد
۳- علائم انسفالوپاتی نداشته باشد
۴- آنزیم‌ها و Bil هم به سمت بهبود رفته باشد (لازم نیست کاملا نرمال شود).

نکته: در هپاتیت A, E عمدتا در طی ۲-۱ ماه آینده و در هپاتیت B, C عمدتا طی ۳ تا ۴ ماه آینده آنزیم‌ها نرمال می‌شوند (کلا طی ۶ ماه).

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

ویژگی‌های بالینی واپیدمیولوژیک هپاتیت ویروسی

ویژگی	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
نهفتگی (روز)	۱۵-۴۵، متوسط ۳۰	۳۰-۱۸۰، متوسط ۶۰-۹۰	۱۵-۱۶۰، متوسط ۵۰	۳۰-۱۸۰، توسط ۶۰-۹۰	۱۴-۶۰، متوسط ۴۰
شروع	حاد	تدریجی یا حاد	تدریجی	تدریجی یا حاد	حاد
ارجحیت سنی	کودکان، جوانان	جوانان (جنسی و پوستی)، نوزادان، کودکان نوپا	هر سنی، اما در بزرگسالان شایعتر است	هرسنی (مشابه HBV)	جوانان (۲۰-۴۰ سالگی)
انتقال					
مدفوعی-دهانی	+++	-	-	-	+++
پوستی	غیر معمول	+++	+++	+++	-
حوالی زمان تولد	-	+++	±	+	-
جنسی	±	++	±	++	-
بالینی					
شدت	خفیف	گهگاه شدید	متوسط	گهگاه شدید	خفیف
برق‌آسا	۰/۱٪	۰/۱-۱٪	۰/۱٪	۵-۲۰٪	۱-۲٪
پیشروی به ازمان	ندارد	گهگاه (۱-۱۰٪) (۹۰٪ نوزادان)	شایع (۸۵٪)	شایع	ندارد
حامل	ندارد	۰/۱-۳۰	۱/۵-۳/۲٪	متغیر	ندارد
سرطان	ندارد	+ (عفونت نوزادی)	+	±	ندارد
پیش‌آگهی	عالی	با گذشت سن و ناتوانی بدتر می‌شود	متوسط	حاد، خوب، مزمن، بد	خوب
پیشگیری	IG واکسن غیر فعال	HBIG واکسن نوترکیب	ندارد	واکسن HBV (برای حاملین واکسن HBV توصیه نمی‌شود)	واکسن
درمان	ندارد	اینترفرون، لامی وودین Adefovir Pegylated اینترفرون Entecavir Telbivudine Tenofovir	اینترفرون Pegylated به اضافهٔ ریباویرین Telaprevir boceprevir	اینترفرون±	ندارد

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

درمان هپاتیت حاد وایرال

در بزرگسالان سالم که مبتلا به HBV می‌شوند چون در ۹۹٪ موارد بدون هیچ عارضه‌ای بهبودی پیدا می‌کنند دارو درمانی هیچ اثری در پیش‌آگهی ندارد **فقط در موارد بسیار شدید** HBV **(دقت شود نه موارد خفیف یا متوسط)** برخی صاحب نظران پیشنهاد استفاده، از داروهای همچون tenofovir یا Entecavir می‌دهند. درمان تا سه ماه پس از HBsAg منفی شدن یا ۶ ماه پس از HBeAg منفی شدن توصیه می‌شود.

HCV: در مورد هپاتیت C چون بهبودی نادر است و اغلب مبتلا به فرم مزمن می‌شوند لذا توصیه به استفاده از INF-a سه بار در هفته تا ۲۰ هفته می‌شود و اگر هپاتیت C مزمن ایجاد شد ترکیب ریباویرین به همراه Pegylated INF درمان اصلی است. اگرچه به دلیل وجود احتمال بهبود خودبخودی در گروهی از افراد می‌توان تا حداکثر ۶ ماه درمان را به تأخیر انداخت.

نکته: در کسانی که دچار هپاتیت C حاد علامت دار می‌شوند یعنی زردی پیدا می‌کنند درمان لازم می باشد در زنان احتمال بهبودی از HCV بیشتر است.

توجه: چون احتمال علامتدار شدن هپاتیت در مرحله اول انتقال به فرد بسیار کم یا به عبارتی هپاتیت حاد در HCV بسیار کم است مگردر معتادان تزریقی و یا کسانی که Needle Stick شدند **اگر سطح ALT بالا رفتن یا HCV-RNA مثبت شد نیاز به درمان حتما وجود دارد.**

نکته: در مورد پیشگیری از عفونت پس از تماس با HCV تجویز IVIG موثر نیست. بنابراین پس از مواجهه با آن هنگام زایمان یا فرورفتن سوزن یا تماس جنسی IVIG توصیه نمی‌شود. واکسن کارآمد ضد HCV هنوز تهیه نشده است.

اقدامات حمایتی برای هپاتیت وایرال حاد

در اغلب موارد هپاتیت حاد وایرال نیاز به درمان خاص یا اختصاصی ندارند و در بیشتر اوقات حتی نیاز به بستری کردن هم ندارند. ولی محدود کردن فعالیت بدنی رژیم پرکالری، اگر قادر به تحمل خوراکی نیست تغذیه IV بطور موقت، عدم استفاده از داروهایی که متابولیسم کبدی دارند، در صورت خارش استفاده از کلستیرامین علائم را تا حد زیادی کم می‌کنند. **استفاده از استروئید به هیچ عنوان توصیه نمی‌شود و حتی می‌تواند سیر بیماری را بدتر کند.**

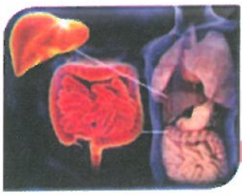
در زمان علامت‌دار بودن هپاتیت A چون مقدار ویروس در بدن کم شده است دوره انتقال یابی گذشته است و نیاز به ایزوله کردن بیمار نیست مگر در موارد که اسهال شدید در هپاتیت A و E و یا خونریزی فعال در هپاتیت C, B وجود داشته باشد.

در مورد هپاتیت C و B احتیاطات خونی لازم است ولی روده‌ای لازم نیست. در صورت بستری بودن پس از پایدار بودن علائم و نرمال بودن PT و روند کاهش LFT می‌توان بیمار را مرخص کرد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

هپاتیت فولمینانت (FHF)
یا نارسایی برق آسای کبد

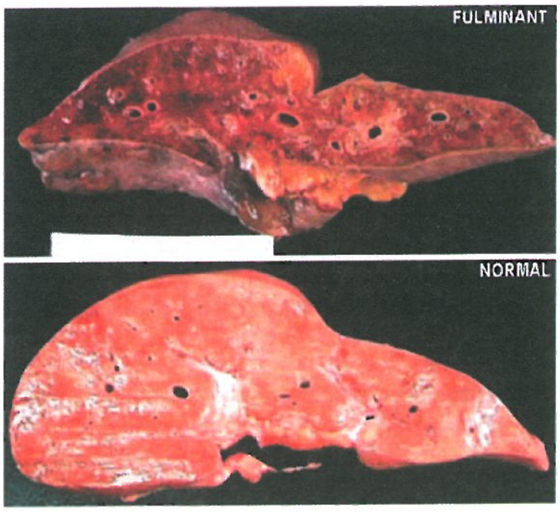
فصل ۱۵



تعریف- هپاتیت فولمینانت به معنای ایجاد نارسایی کبدی و یا انسفالوپاتی کبدی **در کمتر از ۲ ماه از بروز بیمار حاد کبدی و زردی است** به شرط آنکه سابقه بیماری کبدی قبلی منفی باشد.

مثلا اگر یک فرد مبتلا به HBV بصورت ناگهانی دچار افزایش آنزیم شود (در شرایطی که 6> ماه از بیماری وی گذشته) جزء FHF نمی‌باشد چون بیمار در فاز حاد بیماری کبدی نبوده است و ممکن است به علت Super inf هپاتیت D دچار این علایم گردد.

- **نارسایی کبدی دیررس** به پیدایش آنسفالوپاتی **۲ ماه تا ۲ سال** بعد از زردی گفته می‌شود.



Fulminant hepatic failure and normal liver.

علل هپاتیت فولمینانت عبارتند از:

- ✓ ویروسها (هپاتیت D که بر روی B اضافه شود، هپاتیت E در زنان حامله، HBV به تنهایی)
- ✓ **داروها: استامینوفن**، ایزونیازید، هالوتان
- ✓ بعضی از قارچها مانند Amanita phaloides
- ✓ سندرم Reye
- ✓ کبد چرب حاملگی

نکته: معمولا نمی‌تواند منجر به FHF شود.

دو مورد آخر با ارتشاح میکرووزیکولر چربی ونکروز خفیف هپاتوسیت‌ها مشخص می‌شود.

درتمام موارد علل هپاتیت فولمینانت، نباید فرد بیماری زمینه‌ای قبلی داشته باشد.

علائم FHF عبارتنداز:

- ✓ **انسفالوپاتی کبدی:** خواب آلودگی، کاهش سطح هوشیاری و کما (آنسفالوپاتی اغلب اولین و وخیمترین نشانه FHF است).
- ✓ Bil بالا
- ✓ آنزیم های کبدی بالا
- ✓ PT طولانی

هپاتیت فولمینانت در اثر تخریب شدید سلولهای کبدی ایجاد می‌شود.

سئوال:* *انسفالوپاتی ناشی از هپاتیت فولمینانت و انسفالوپاتی ناشی از سیروز کبدی چه تفاوتی با هم دارند.

-در هپاتیت فولمینانت باید نارسایی کبد بیمار برطرف شود تا انسفالوپاتی وی بهبود یابد در حالی که بیمار سیروتیک را می‌توان به راحتی از انسفالوپاتی خارج کرد (ولی بیمار همچنان سیروتیک می‌ماند) .

-در انسفالوپاتی ناشی از هپاتیت فولمینانت دو عارضه زیر بسیار شایعند: ادم مغز و هیپوگلیسمی ولی معمولا در انسفالوپاتی ناشی از بیماری مزمن کبدی این دو حالت دیده نمی‌شوند.

علت اصلی FHF سیستم ایمنی قوی در فرد است.

نکته: عوارض متابولیک شایع دیگر در FHF عبارتند از:

هیپوناترمی، هیپوکالمی، آلکالوز تنفسی و اسیدوز متابولیک.

◆ درمان هپاتیت فولمینانت:

درمان آنسفالوپاتی کبدی: **نگهدارنده است و شامل موارد زیر است:**

- ✓ NPO کردن بیمار
- ✓ تجویز لاکتولوز و انما

درمان هایپوگلیسمی: گلوکز ۱۰٪

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

درمان ادم مغزی:

- بالا نگه داشتن سر تخت بیمار به میزان °۳۰–۲۰
- هایپروتنیلاسیون و حفظ $PaCO_2$ در محدوده ۳۰–۲۰
- تجویز مانیتول
- تجویز فنوباربیتال در صورت بروز تشنج

نکته: شایعترین علت مرگ در هپاتیت فولمینانت عفونت است (۸۰٪ باکتریال و ۲۰٪ قارچی)، **با بروز علائم عفونت باید بلافاصله آنتی بیوتیک وسیع‌الطیف شروع شود.**

نکته: بدلیل نارسایی حاد کبدی در معرض Stress Ulcer هستند پس H2B یا آنتی‌اسید پروفیلاکسی لازم است. بندرت در موارد اورژانس می‌توان از پیوند کبد برای بیمار استفاده کرد.

درمان تعدادی از اختلالات هپاتیت فولمینانت

عوارض	پاتوژنز	درمان
انسفالوپاتی کبدی	نارسایی کبدی	علل قابل درمان را جستجو کنید (نظیر هیپوگلیسمی، داروهای آرامبخش، سپسیس، خونریزی گوارشی، ناپایداری الکترولیتی، کاهش PO2، افزایش PCO2) تجویز لاکتولوز
ادم مغزی	ناشناخته (CT اسکن مغز در افتراق با آنسفالوپاتی مفید نیست)	قسمت سر تختخواب را به میزان ۳۰–۲۰ درجه بالا ببرید، بیمار را هیپرونتیله کنید (PCO2: ۳۰–۲۵ میلی‌متر جیوه)، مانیتول ۱–۰/۵ گرم به ازای هر کیلوگرم وریدی بولوس ظرف ۵ دقیقه، انفوزیون فنوباربیتال، پیوند کبد فوری
اختلال انعقادی و خونریزی GI	کاهش سنتز فاکتورهای انعقادی، گاستریت اروزیو	ویتامین K، پلاسمای منجمد تازه در صورت خونریزی فعال و جهت پیشگیری از خونریزی، مهار اسید معده
هیپوگلیسمی	کاهش گلوکونئوژنز، تخریب انسولین	دکستروز ۱۰٪ وریدی، هر ۲ ساعت سطح قند را کنترل کنید، ممکن است نیاز به دکستروز ۵۰–۳۰ درصد باشد
آژیتاسیون	ممکن است ناشی از موارد زیر باشد، انسفالوپاتی، افزایش فشار داخل جمجمه‌ای، هیپوکسمی	علل قابل درمان را جستجو کنید (نظیر کاهش PO2، زخمهای پوستی، بریدگی‌ها، یا آبسه‌ها)، بستن بیمار در صورت بی‌قراری شدید یا نگرانی از آسیب، آرام بخش همراه با تهویه مکانیکی جهت حفظ مجاری تنفسی را مد نظر قرار دهید
عفونت	نارسایی کبد و اقدامات تهاجمی عفونت شدید شاید بدون تب و لکوسیتوز باشد	کشت کنترلی و شروع سریع آنتی‌بیوتیک‌های تجربی

https://t.me/Tabadol_Jozveh

فصل ۱۶



سیروز کبدی

سیروز به معنای **فیبروز غیر قابل برگشت** لوبولهای کبدی به همراه ندولهای regenerative است. براساس اندازه ندولها به دو دسته تقسیم می‌شود:

۱. **سیروز ماکروندولر:** ندولهای regenerative اندازه بزرگتر از 3mm دارند – علت: سیروزهای post necrotic یا **ناشی از هپاتیت های مزمن فعال**

۲. **سیروز میکروندولر:** ندولهای regenerative اندازه کمتر از 3mm دارند–علت: سیروز الکلی یا سیروز یا علل مختلط.

◆اتیولوژی:

علل ایجاد سیروز عبارتند از:

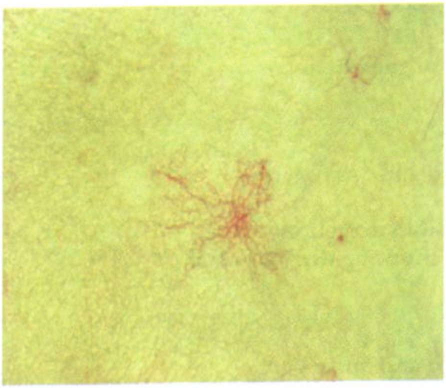
۱) هپاتیت های ویروسی (B,C,D) و هپاتیت اتوایمیون
۲) مصرف طولانی مدت الکل
۳) NASH، داروها و سموم
۴) سیروز صفراوی اولیه (PBC)
۵) هموکروماتوز اولیه و ثانویه
۶) ویلسون، می‌تواند کبد چرب یا سایر اختلالات کبدی ایجاد کند
۷) گالاکتوزمی
۸) کمبود α_1 آنتی تریپسین
۹) بودکیاری
۱۰) پریکاردیت فشارنده و نارسائی مزمن قلب راست

نکته: الکل، NASH, HCV شایعترین علل سیروز در غرب و هپاتیت B شایعترین علت در کشورهای در حال توسعه است.

◆علائم بالینی:

علائم غیر اختصاصی: علائم سیروز اغلب غیر اختصاصی است و شامل خستگی، ناخوشی، افزایش وزن، بی‌اشتهایی، تهوع و درد و تورم شکم یا ناراحتی شکمی است.

علایم بالینی اختصاصی سیروز: اسپایدر آنژیوما (ثانویه به سطح بالای استروژن بدن که می‌تواند در آقایان ژنیکوماستی و آتروفی بیضه ایجاد کند اما می‌تواند HDL را افزایش داده و LDL را بکاهد)، کاپوت مدوزا، Terry nail (تغییر رنگ پروگزیمال صفحه ناخن) و muehrcke lines (خطوط افقی سفید روی ناخن)، اریتم پالمار، اسپلنومگالی.



spider angioma در سیروز



اریتم پالمار در سیروز

◆علائم آزمایشگاهی سیروز:

هایپوآلبومینمی، Bil بالا، PT مختل، BUN خون پایین، افزایش سطح سرمی آمونیوم (نقش مهمی در ایجاد انسفالوپاتی کبدی دارد)، آنمی، **هایپوناترمی ترقیقی**.

نکته: **هایپرتنشن پورت مسئول ترمبوسیتوپنی و لکوپنی ناشی از تخریب طحال (هایپراسپلنیسم) است.**

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

TABLE 43-2 CLINICAL FEATURES AND PATHOGENESIS OF CIRRHOSIS

SIGNS AND SYMPTOMS	PATHOGENESIS
CONSTITUTIONAL	
Fatigue, anorexia, malaise, weakness, weight loss	Liver synthetic or metabolic dysfunction
CUTANEOUS	
Spider angiomas, palmar erythema	Altered estrogen and androgen metabolism
Jaundice	Decreased bilirubin excretion
Caput medusae	Porto systemic shunting due to portal hypertension
ENDOCRINE	
Gynecomastia, testicular atrophy, decreased body hair in men	Altered estrogen and androgen metabolism
Decreased libido, virilization, and menstrual irregularities in women	
GASTROINTESTINAL	
Abdominal pain	Hepatomegaly, hepatocellular carcinoma
Abdominal swelling	Ascites due to portal hypertension
Gastrointestinal bleeding	Variceal hemorrhage due to portal hypertension
HEMATOLOGIC	
Anemia, leukopenia, thrombocytopenia	Hypersplenism secondary to portal hypertension
Ecchymosis	Decreased synthesis of coagulation factors
NEUROLOGIC	
Altered sleep pattern, somnolence, confusion, asterixis	Hepatocellular dysfunction: inability to metabolize ammonia to urea

◆ یافته‌های رادیولوژی:

اصل: هر گاه یافته‌های تصویربرداری همراه با تظاهرات آزمایشگاهی و بالینی، نشانگر تشخیص سیروز باشند **بطور روتین بیوپسی انجام نمی‌شود.**

شواهد سیروز:

۱- بزرگی نسبی لوب دم‌دار (در خلف کبد) و لوب چپ در پاسخ به آتروفی لوب راست

۲- ندولاریتی سطحی

۳- **تظاهرات هایپرتنشن پورت** مثل آسیت، واریس، اسپلنومگالی

◆ تشخیص:

- بیماران سیروتیک **اغلب بدون علامت** هستند و اغلب تصادفی کشف می‌شوند.
- گاه کشف سیروز بر اساس عوارض آن نظیر خونریزی واریس، آسیت، SBP و لنفادنوپاتی صورت می‌گیرد.

نکته: بیوپسی، استاندارد طلایی تشخیص است. اما معمولا با ترکیبی از یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی و رادیولوژیک می‌توان با اطمینان تشخیص سیروز را مطرح کرد و در اکثر موارد بیوپسی انجام نمی‌شود، مگر سیروز کریپتوژنیک برای بیمار مطرح باشد یا برای تعیین مرحله و شدت سیروز و پیش‌آگهی آن بیوپسی انجام می‌شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

یافته‌های Imaging در سیروز:

۱- سونوگرافی معمولی یا داپلر عروق کبدی یافته‌ها: بزرگی غیرقرینه لب‌های کبدی خصوصا لب دمدار کبد ندولاریته سطحی

۲- Transient elastography یا Fibro Scan کبد: یک روش غیرتهاجمی است که میزان فیبروز کبد و سیروز را بدست می‌آورد و در حضور یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی دیگر در برخی موارد می‌تواند جایگزین بیوپسی شود.

عوارض عمده سیروز:

A. **اختلال عملکرد واضح کبدی:**

۱- زردی ، ۲- اختلال انعقادی، ۳- هایپوآلبومینمی

B. **هایپرتنشن واضح پورت:**

۱- خونریزی واریسی،۲- آسیت، ۳- SBP ۴-سندرم هپاتورنال، ۵- انسفالوپاتی کبدی، ۶-سندرم هپاتوپولموناری

C. **سرطان سلول کبدی**

عوارض سیروز

1) Portal Hypertension:

فشار نرمال ورید پورت 5mmHg است و اگر از ۱۲-۱۰ بالاتر رود بیمار دچار P- HTN می‌شود.

سیروز شایعترین علت افزایش فشار پورت است ولی به طور کلی هر عاملی که جریان خون پورت را افزایش دهد میتواند منجر به portal hypertension شود. انسداد در مسیر جریان خون پورت ممکن است در سه سطح ایجاد شود. مهم)

- **Presinusoidal**: انسداد ورید پورت یا ورید طحالی در اثر تومور یا ترومبوز ورید پورت، شیستوزمیازیس، سارکوئیدوز، فیبروز مادرزادی کبد
- **Sinusoidal**: هپاتیت ویرال یا الکلی
- **Post sinusoidal** (بعد از کبد): سندرم بود کیاری (شایعترین فرم بعد از کبد)، پریکاردیت کانستراکتیو، بیماری های venoocclusive (انسداد وریدی) (VOD)

عوارض Portal Hypertension عبارتند از:

خونریزی از واریس مری: اگر گرادیان بین فشار ورید پورت و ورید سوپراهپاتیک <۱۰mmHg شود واریس مری ایجاد می‌شود و اگر گرادیان این فشار <۱۲mmHg شود واریس پاره می‌شود.

گرادیان طبیعی بین فشار ورید کبد و پورت زیر 5mmHg است و بالای 5mmHg با عوارض همراه هست و بالای 15mmHg با عوارض شدید همراه است.

نکته: شایعترین عارضه سیروز، خونریزی های واریس است.

به طور کلی ۳۰-۱۰٪ بیماران مبتلا به سیروز دچار خونریزی از واریس مری می‌شوند که این خونریزی معمولاً **Massive** است و خود را با هماتمز، ملنا و حتی هماتوشزی و افت فشار خون (شوک) نشان می‌دهد.

نکته: واریس‌های معده که بیشتر در فوندوس آن قرار دارند، با فشار پورتال کمتر از ۱۲ هم خونریزی می‌کنند.

چه عواملی احتمال خونریزی از واریس مری را افزایش می‌دهند؟

۱- **بزرگ بودن اندازه واریس**

۲- **ترومبوسیتوپنی و اختلالات انعقادی**

۳- **اختلاف فشار بالای ورید پورت >12mmHg**

درمان خونریزی حاد از واریس مری به صورت زیر است:

۱- توجه به **وضعیت همودینامیک بیمار و Stable کردن آن**: تزریق خون در صورت آنمیک بودن بیمار و تزریق FFP در صورت وجود اختلالات انعقادی و مایع درمانی و حفظ Hb=7-8 است.

۲- **تجویز اکترئوتایدبرای ۵-۲ روز**

توجه: پیش از آندوسکوپی در بیماری که خونریزی active دارد باید به بیمار آنالوگ سوماتوستاتین (اکترئوتاید) داد. اکترئوتاید وریدهای شکمی را تنگ کرده فشار پورت را کاهش می‌دهد و خونریزی را کم می‌کند.

۳- **تجویز AB پروفیلاکتیک برای جلوگیری از SBP** در مراحل اولیه خطر عفونت، خونریزی مجدد و مرگ را کم می‌کند.

۴- **اندوسکوپی و انجام band Ligation یا اسکلروتراپی** (در صورت فقدان باند لیگاسیون چون بستن با باند سریعتر رگ را می‌بندند و ارجح است)

۵- **استفاده از تامپون با بالون** مینه سوتا یا سوند بلک مور در صورت عدم قطع خونریزی با انجام مراحل فوق

۶- استفاده از transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) در صورت موفق نبودن هیچکدام از اقدامات فوق

نکته: TIPS را فقط در کسانی می توان تعبیه کرد که کاندید پیوند کبد هستند. چون TIPSبدون پیوند کبد بعد از چند ماه یا چند سال باعث ایجاد انسفالوپاتی کبدی می‌شود. علاوه بر آن این شانت ممکن است بسته شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

نکته: درمان اندوسکوپیک در واریس‌های معده شامل تخریب واریس از طریق اندوسکوپ و استفاده از چسب سیانواکریلات است.

توجه: بعد از کنترل خونریزی حاد جهت پیشگیری ثانویه، از روش های زیر استفاده می شود:

۱- تجویز β بلوکرها غیر انتخابی (ایندرال و نادولول) ±

۲- اندوسکوپی پریودیک و band ligation واریس

نکته: آندوسکوپی کپسولی حساسیت پائینی در تشخیص واریس مری دارد.

پیشگیری اولیه: پروفیلاکسی اولیه جهت پیشگیری از خونریزی واریس مری در تمام بیماران مبتلا به **واریس های بزرگ یا بیماری پیشرفته کبد (کلاس چایلد B و C) بهمراه واریس های کوچک** اندیکاسیون دارند.

بدین منظور اقدامات زیر مفید است:

- تجویز **بتابلوکر (پروپرانولول ، نادولول و کارودیلول): داروهای انتخابی** پیشگیری اولیه هستند. چون جریان خون و مقاومت وریدپورت را کاهش می دهند.

نکته: نیترات‌های طولانی‌اثر (ایزوسوربابد) به علت افزایش عوارض جایگاهی در درمان ندارند.

- باندلیگاسیون از طریق آندوسکوپ (در صورتی که این داروها کنترااندیکه باشند و یا بیمار نتواند این داروها را تحمل کند)

نحوه پیش‌گیری اندوسکوپیک: در سیروز جبران نشده uncompensated **هر سال، در سیروز جبران شده هر ۲-۱ سال ، در سیروز بدون واریس هر ۳-۲ سال یکبار.**

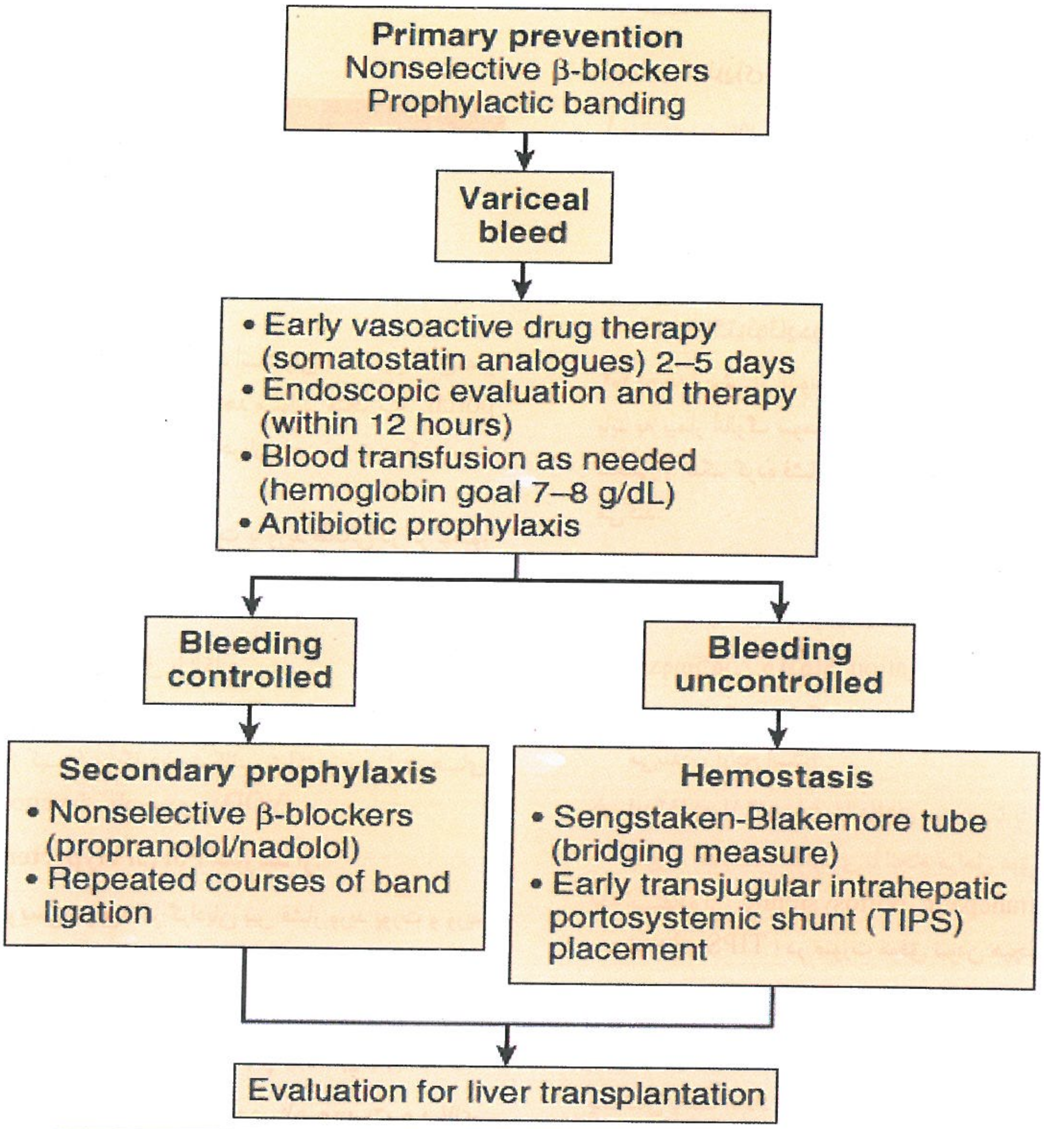


FIGURE 43-2 Prevention and treatment of variceal bleeding.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

2)آسیت:

آسیت با توجه به SAAG (گرادیان آلبومین مایع آسـیت و سرم) به دو دسته تقسیم می‌شود:

SAAG = Alb سرم − Alb مایع آسیت

۱– High gradient (SAAG ≥ ۱/۱ (ترانسوداتیو)): آلبومین مایع آسیت پائین است، نشانه فشار بالای ورید پورت است ولی علت را معلوم نمی‌کند. در سیروز، نارسایی قلب راست، پریکاردیت کانستریکتیو، سندرم بودکیاری، متاستاز متعدد به کبد، هیپوتیروئیدی و mixed ascites دیده می‌شود.

۲– Low gradient (SAAG < ۱/۱ (اگزوداتیو)): آلبومین مایع آسیت، بالا و نزدیک به سرم است: در متاستاز به پریتوئن، TB پریتوئن، سندرم نفروتیک، هر بیماری درگیر کننده پانکراس (پانکراتیت) و کیسه صفرا (آسیت بیلیاری، آسیت پانکراتیت) دیده می‌شود.

Causes of Ascites	
Serum Ascites-Albumin Gradient	
High: >1. 1 g/dL	Low: <1. 1 g/dL
Cirrhosis Chronic hepatic congestion Right ventricular heart failure Budd-Chiari syndrome Constrictive pericarditis Massive liver metastases Myxedema Mixed ascites Alcholic hepatitis	Peritoneal carcinomatosis Peritoneal tuberculosis Pancreatic and biliary disease Nephrotic syndrome

Mixed ascites: به وجود همزمان دو علت که آسیت بدهند گفته می‌شود مثلا در یک فرد هم سیروز هم متاستاز به کبد وجود داشته باشد.

دو فرضیه برای علت ایجاد آسیت وجود دارد:

۱– Over flow: بسته بودن مسیر وریدهای معده و پوست باعث افزایش فشار و وازودیلاتاسیون احشایی و بیرون زدن مایع و پروتئین می‌شود.

۲– Under secretion: جمع شدن خون درشکم باعث کاهش ECV می‌شود. RAAS فعال شده و آب و نمک احتباس پیدا می‌کند و آسیت تشدید می‌شود.

مجموعه Over flow و Under secretion باعث ایجاد آسیت در بیمار میشود.

بهترین راه تشخیص بالینی آسیت، Shifting dullness و پهلوهای برجسته می‌باشد که در صورت وجود 1500cc مایع، دیده می‌شود. **سونوگرافی** 250cc را نیز تشخیص می‌دهد.

درمان آسیت به ترتیب زیر است: برای موارد high SAAG

۱– **قدم اول؛ محدودیت مصرف نمک** (کمتر از ۲g در روز)، در غذا هنگام پخت نباید نمک ریخت. اگر بیمارهاپیوناترمی(Na<120-125) نیز دارد، محدودیت مصرف آب نیز لازم است.

۲– **تجویز دیورتیک**: آلداکتون (100mg) که در صورت عدم پاسخ، اضافه کردن لازیکس در ۹۰٪ موارد آسیت را کنترل می‌کند.

نکته: هیپوکالمی و آلکالوز متابولیک (عوارض لازیکس)، موجب افزایش استعداد ابتلا به انسفالوپاتی کبدی می‌شوند.

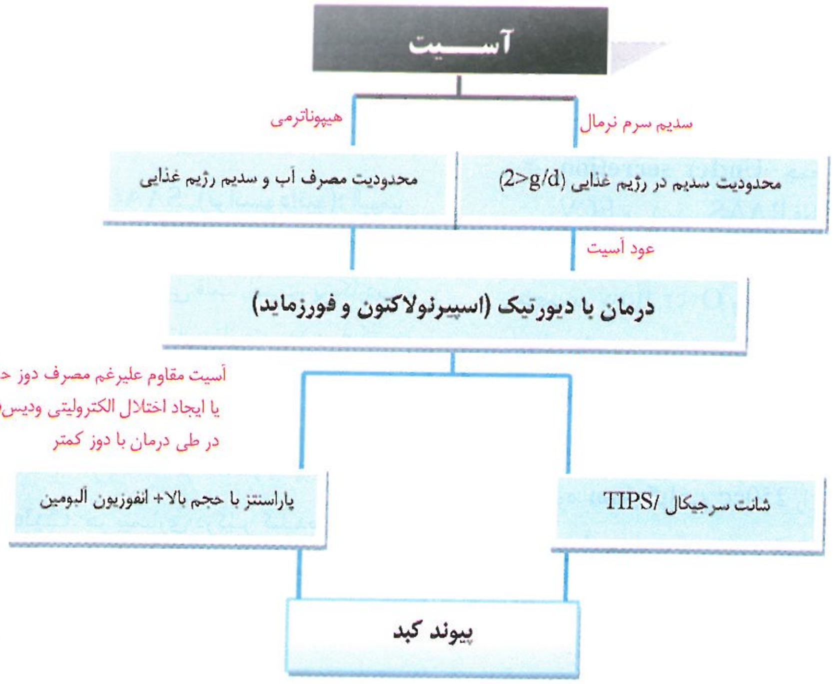


کبد ندولر و سیروتیک و اسپلنومگالی و آسیت

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

الگوریتم درمان آسیت در سیروز



◆ آسیت مقاوم:

عبارتست از: آسیت شدید پایدار علی‌رغم درمان دیورتیکی با **حداکثر دوز** یا پیدایش ازوتمی یا اختلالات الکترولیتی در طی درمان با دوز کمتر دیورتیک (حداکثر مقدار مجاز آلداکتون 400 mg/d و لازیکس 160 mg/d است).

درمان آسیت Refractory:

۱. پاراسنتز (خارج کردن) حجم زیادی از آسیت بیمار به همراه انفوزیون همزمان آلبومین (برای کاهش نارسایی کلیه و عودمجدد آسیت) 6-8gr به ازای هر لیتر مایع خارج شده

۲. شانت (Denver یا Leveen یا TIPS)

۳. پیوند کبد

3) SBP پریتونیت باکتریایی خود بخودی:

بیماران سیروتیک ممکن است به عفونت مایع آسیت دچار شوند که به پریتونیت خودبخود باکتریال حاد بدون منشأ واضحی برای آلودگی منجر می‌شود.

شایع‌ترین عامل: E. coli و کلبسیلا هستند. (باکتری‌های بی‌هوازی به ندرت یافت می‌شوند و اغلب یک میکروب منفرد جدا می‌شود) در درجه دوم استرپ ویریدانس، انتروکوک و پنوموکوک

نکته مهم: اغلب یک نوع ارگانیسم در SBP یافت می‌شود و اگر ارگانیسم‌های متعدد پیدا شد مطرح کننده سوراخ شدن روده و یا سایر علل پریتونیت می‌باشند.

ممکن است هیچ علامتی جز درد ساده شکم ایجاد نکند و یا تب و تندرنس داده و انسفالوپاتی کبدی و نارسایی کلیوی بدهد.

تشخیص: در هر بیماری که آسیت دارد و حال عمومی او بدتر شده، باید SBP رد شود، باید مایع آسیت آسپیره شود و اگر تعدادPMN $< 250/mm^3$ باشد، SBP مطرح می شود.

نکته: استفاده از نوارهای معرف مثل لکوسیت استراز لکوسیتی بدلیل حساسیت پایین توصیه نمی‌شود.

درمان:

- آنتی بیوتیک تجربی معمولاً با یک سفالوسپورین نسل سوم شروع شده و بعداً بر اساس جواب کشت تعدیل می شود. پاسخ به درمان ظرف ۷۲ ساعت مشخص می شود در این صورت ۵ روز درمان کافیست اما اگر علایم باکتریمی (کشت خون مثبت) وجود داشت، درمان ۲ هفته ای توصیه می شود.
- در درمان SBP اغلب سفوتاکسیم 2gr هر ۸ ساعت کفایت می‌کند. کینولون‌ها هم بطور روتین استفاده می‌شوند بشرط اینکه بیمار اخیرا آنرا استفاده نکرده باشد و یا در شوک واضح نباشد.

نکته مهم: نیاز به آنالیز مجدد مایع آسیت جهت استریل شدن نیست مگر اینکه بهبودی با تأخیر انجام شود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

توجه: نشان داده شده که تجویز آلبومین در روز اول شروع درمان معادل 1.5gr/kg و در روز سوم درمان معادل 1gr/kg میزان بقای کوتاه مدت را افزایش و احتمال نارسائی کلیه را کم می‌کند.

نکته: علت انتقال عفونت به مایع آسیت موارد زیر می‌باشد:

۱- رشد زیاد باکتری‌ها در روده
۲- تغییر در حرکات روده
۳- افزایش نفوذپذیری دیواره روده که سبب انتقال میکروب‌ها به غدد لنفاوی داخل شکم شده و سپس به مایع آسیت منتقل می‌شوند

پروفیلاکسی طولانی مدت:

- با سیپروفلوکساسین ۷۵۰mg هفتگی، نورفلوکساسین ۴۰۰mg روزانه و کوتریموکسازول ۱ قرص با قدرت مضاعف در روز
- میزان عود را به زیر ۲۰٪ کاهش می‌دهد.

نکته: درمان پیشگیری کوتاه مدت (۷-۵ روز) در بیماران مبتلا به سیروز یا آسیت که دچار خونریزی از واریس شده اند ضروری است.

نکته: خطر استفاده طولانی از آنتی‌بیوتیک‌ها ایجاد عفونت با میکروب‌های مقاومتر مثل MRSA می‌باشد.

4) سندرم هپاتورنال:

تعریف: نارسایی حاد کلیه در زمینه بیماری حاد یا مزمن کبدی.

علت اصلی سندرم هپاتورنال تجمع مواد وازواکتیو (بعلت↓کلیرانس کبدی) در خون بیمار و انقباض شریان آوران کلیه است. در حالیکه کلیه مشکل ندارد و سالم است.

علل ایجاد سندرم هپاتورنال HRS:

۱- انقباض شریان کلیه
۲- گشاد شدن شریان‌های احشائی یا slanchonic
۳- اختلال عملکرد قلب

بنابراین علائم آن مشابه با ازوتمی پره رنال و عبارتند از:

- ✓ الیگوری، افت GFR
- ✓ افزایش BUN و Cr (به صورت نامتناسب BUN به Cr)
- ✓ سدیم ادرار کمتر از 10 meq/Lit
- ✓ اسمولالیته ادرار بالا
- ✓ $BUN/Cr > ۲۰$

معیارهای جدید تشخیص سندرم هپاتورنال (HRS):

۱. وجود سیروز
۲. 1.5mg/dl<Cr
۳. پایین نیامدن کراتینین به ≥1.5gr علارغم ۲ روز قطع دیورتیک‌ها و افزایش حجم خون با دادن آلبومین 1gr/kg/d
۴. فقدان شوک
۵. عدم استفاده اخیر از هر ماده نفروتوکسیک
۶. نبود اختلال پارانشیمال کلیه مثل پروتئینوری بالای 500mg در روز یا هماچوری میکروسکوپیک یا نبود یافته‌های غیرطبیعی کلیه در سونوگرافی.

نکته: اگر کلیه فرد بیمار به بدن یک فرد سالم پیوند زده شود کلیه او به طور نرمال کار می کند ولی اگر کلیه یک فرد سالم به بدن بیمار پیوند زده شود کلیه عملکرد نرمال نخواهد داشت.

عوامل **مستعد** کننده سندروم هپاتورنال در بیمار سیروتیک عبارتند از:

۱. Sepsis و SBP
۲. تجویزمقادیر زیاد دیورتیک و لاکتولوز
۳. پاراسنتز حجم زیاد آسیت (به علت کاهش کمپلمان)
۴. دهیدراتاسیون
۵. مصرف NSAID و الکل

انواع سندرم هپاتورنال:

a) **تیپ I:** بسیار شدید و کشنده است و طی ۲ هفته فرد را از پا درمی‌آورد و Cr≥2.5 یا دو برابر شدن Cr طی دو هفته وجود دارد

b) **تیپ II:** خفیف‌تر است و سیر طولانی‌تری دارد، پس ممکن است در یک بیمار سیروتیک ثانویه به سندرم هپاتورنال افزایش Cr نیز ببینیم.

پیش آگهی این سندرم بسیار بد و mortality rate آن بیش از ۹۵٪ است.

نکته: اولین اقدامی که در این بیماران انجام می شود تجویز مایعات و آلبومین است. داروی Omnipressin شریان های وابران کلیه‌ها را منقبض می کند و باعث می شود خون بیشتری در کلیه‌ها بماند.

سایر اقدامات:

۱- ارزیابی وجود SBP و در صورت وجود سریعا درمان شود
۲- تجویز فوری آلبومین
۳- پیشگیری اولیه یا ثانویه از خونریزی از واریس مری

استفاده همزمان **اکتروتاید و میدودرین** (آگونیست آلفا آدرنرژیک) تا حدی کمک کننده است. اکتروتاید شریان آوران را گشاد کرده و میدودرین شریان وابران را تنگ می‌کند.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

درمان قطعی این سندرم **پیوند کبد** است. هر چندشانت‌های داخل کبدی مثل TIPS مفید هستند ولی احتمال انسفالوپاتی کبدی را بالا می‌برد.

5)انسفالوپاتی کبدی (HE):

دو نوع است:

۱. نوع حاد ثانویه به FHF که ادم مغزی نقش مهمی در آن دارد و مرگ و میر بالاست

۲. مزمن ثانویه به سیروز که به صورت اختلالات مختصر نورولوژیک قابل برگشت می‌باشد. در صورت وجود HE میزان بقاء ۳ ساله فرد حدود ۲۳٪ می‌شود.

پاتوژنز:

انسفالوپاتی کبدی زمانی به وجود می آید که مواد دفعی به ویژه ترکیبات نیتروژن دار در اثر نارسایی کبد در خون تجمع یابند و باعث ↓سطح هوشیاری شوند.

چه عواملی فرد را مستعد انسفالوپاتی کبدی می کنند؟

هر عاملی که سطح آمونیوم خون را افزایش می‌دهد، ولی سطح آمونیاک بالا با میزان کاهش سطح هوشیاری ارتباطی ندارد. چون آمونیاک بالا نشانه افزایش سایر سموم است.

مواردی که بیمار را مستعد انسفالوپاتی می‌کند:

- عفونت با H. pylori (اوره آز مثبت است)
- GIB
- یبوست (افزایش جذب Prهای مدفوع)
- مصرف↑غذاهای پروتئینی
- عفونت
- **آلکالوز متابولیک**
- **هیپوکالمی – هیپوولمی – ازوتمی** (عوارض دیورتیک‌ها)

نکته: تمام دیورتیک‌ها غیر استازولامید می‌تواند آلکالوز ایجاد کند.

- Sepsis
- Sedative ها: مانند اپیوئیدها، TCAها، بنزودیازپین ها

عوامل بالقوه موثر در ایجاد انسفالوپاتی:

۱- افزایش سطح GABA

۲- کمبود روی

۳- رسوب منگنز در basal ganglia

۴- اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه و مرکاپتان

۵- اختلال در فعالیت پمپ Na - K - ATP ase که ادم ایجاد می‌کند.

سه نوع انسفالوپاتی کبدی وجود دارد:

۱. مرتبط با هپاتیت فولمینات حاد یا نوع A

۲. نوع B در زمینه وجود شانت

۳. نوع C در زمینه سیروز

مراحل آنسفالوپاتی: انسفالوپاتی کبدی ۴ stage دارد که stage اول آن وجود اختلال خواب (به هم خوردن سیکل خواب و بیداری) و حافظه و stage ۴ آن deep coma است.

مراحل آنسفالوپاتی کبدی

مرحله*	نشانه‌های بالینی
I	آپاتی، بی‌قراری، معکوس شدن الگوی خواب، کند شدن فعالیت‌های هوشی، اختلال در محاسبات ریاضی، اختلال در نوشتن
II	لتارژی، خواب‌آلودگی، کاهش هوشیاری، **آستریکسیس**
III	استوپور(قابل بیدار شدن)، افزایش رفلکس‌ها، رفلکس‌های اکستنسور کف پایی، **آستریکسیس**
IV	اغما (فقط پاسخ به محرک‌های دردناک)

* مرحله صفر آنسفالوپاتی برای توصیف اختلالات تحت بالینی عملکرد هوش به کار می‌رود

مهمترین عاملی که باعث کاهش سطح هوشیاری در انسفالوپاتی کبدی می‌شود **ادم مغزی** است. آستریکسیس و هایپررفلکسی و میوکلونوس از علائم انسفالوپاتی کبدی هستند. آستریکسیس در stage های ۲و۳ انسفالوپاتی کبدی دیده می‌شود.

از جمله DD_X های انسفالوپاتی کبدی می‌توان به هیپوگلیسمی، ساب دورال هماتوما و مننژیت اشاره کرد.

درمان:

اقدامات درمانی در انسفالوپاتی کبدی عبارتند از:

۱) NPO کردن بیمار و کاهش بار نیتروژنی بیمار

۲) قرار دادن NGT و شستشوی معده در صورت GIB

۳) تجویز ملینها مانند **لاکتولوز** (خوراکی یا انما): لاکتولوز دفعات دفع شل را افزایش می‌دهد و از طرفی غیر قابل جذب است و بوسیله باکتری‌ها تخمیر می‌شود، PH مدفوع را پائین می‌آورد در نتیجه آمونیوم در کولون احتباس می‌یابد. **لاکتولوز اصلی‌ترین داروی درمان انسفالوپاتی کبدی است.**

نکته: محدودیت موقت پروتئین غذای مشابه در موارد شدید تا حدی مفید باشد ولی در موارد خفیف لازم نیست و محدودیت دراز مدت هم توصیه نمی‌شود.

درمان اصلی انسفالوپاتی کبدی لاکتولوز است تا حدی که فرد روزانه ۳-۲ بار مدفوع نرم داشته باشد در کسانی که به لاکتولوز جواب نمی‌دهند درمان بعد آنتی‌بیوتیک غیر قابل جذب Rifaximin است. مکمل روی تا حدی مفید است.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

6) سندرم هپاتوپولمونری (مهم):

سندرم هپاتوپولمونری در بیماران مبتلا به سیروز (۳۰-۵٪ موارد) دیده می‌شود. در سندرم هپاتوپولمونری **هیچگونه اختلال ساختمانی در ریه** وجود ندارد. در این بیماران یک نوع شانت راست به چپ داخل ریوی وجود دارد (به علت تجمع مواد وازواکتیو در خون) که موجب هیپوکسی می‌شود. گرادیان اکسیژن آلوئولی و شریانی افزایش می‌یابد.

نکته: نوعی Functional Right to left Shunt در سندرم هپاتوپولمونری وجود دارد که **با تجویز اکسیژن بهبود می‌یابد** چون شانت‌ها حالت میکروسکوپی دارند و حجم خون عبور کننده از آن زیاد نیست و **علت اصلی گشاد شدن عروق ریوی و آنژوژنز است.**

نکته: بهترین روش تشخیص شانت داخل ریوی بیماری اکوکاردیوگرافی بعد از تزریق ماده حاجب است.

> ***سئوال:** بیمار مبتلا به سیروز و آسیت tense با بیحالی مراجعه کرده است. آزمایش خون نرمال است در ABG، $PaCo2=41$,$PO2=65$ دارد. بعد از تجویز اکسیژن به مدت ۱۵ دقیقه ، $paO_2=90$ است. بهترین روش تشخیص مشکل بیمار چیست؟*
>
> ***پاسخ– اکوکاردیوگرافی با ماده حاجب که در آن حباب‌های هوا دیده می‌شود.***

در تشخیص سندرم هپاتو، پولمونری اولین چیز شک بالینی است در اقدام دوم باید مقدار گرادیان، آلوئولی، شریانی را اندازه‌گیری کرد که اگر در هوای اتاق با یا بدون هیپوکسی بالا بود تشخیص بسیار محتمل است که با انجام اکو قلبی با نرمال سالین حاوی مایع کنتراست تأیید می‌شود.

علائم عصبی HPS: امکان دارد ساب کلینیکال باشد تا هیپوکسی شدید داشته باشند ولی بطور کلاسیک تنگی نفس در حالت ایستاده دارند که با دراز کشیدن بهتر می‌شوند (Platypnea).

یا Orthodeoxia دارند(وقتی بیمار در حال ایستاده قرار دارد دچار هیپوکسی می شود). گاهی اوقات هیپوکسی شبانه شدید دارند.

نکته: اگر در هوای اتاق در پالس اکسی متری SaO2<96% بود بیمار کاندید ارزیابی جهت داشتن HPS است.

درمان سندرم هپاتوپولمونری تجویز اکسیژن ۱۰۰٪ و پیوند کبد است و TIPS موثر نیست.

هپاتوسلولار کارسینوما (HCC)

اپیدمیولوژی: در چین و ژاپن و جنوب شرقی آسیا، خیلی شایع است و یکی از علل مهم مرگ و میر در مردان میانسال است. در مردان ۸-۴ برابر شایعتر است.

اتیولوژی: HCC اغلب در زمینه سیروز بروز می‌کند و قویا با سیروز ناشی از HBV , HCV مرتبط است. هر بیماری که باعث التهاب مزمن کبد شود فرد را مستعد HCC می‌کند.

سایر علل عبارتند از: سیروز ناشی از هموکروماتوز، سیروز الکلی و کریپتوژنیک، سموم مثل آفلاتوکسین و توروتراست (Thorotrast)، کمبود آلفا– یک آنتی‌تریپسین و مصرف آندروژن.

ویلسون جزء عوامل HCC نیست.

تظاهرات بالینی:

۱– تظاهرات شایع شامل: درد شکم، توده شکمی، کاهش وزن و اختلال فانکشن کبدی است.

۲– تظاهرات غیر معمول:

– آسیت خونی، آمبولی تومور در ریه، زردی، انسداد ورید پورت یا کبدی

سندرم پارانئوپلاستیک: کلسیم بالا، اریتروسیتوز، ژنیکوماستی، هیپوگلیسمی و هیپر کلسترولمی، پورفیری اکتسابی خصوصیات زنانه در مردان

۳– یافته‌های آزمایشگاهی فیزیکی:

فریکشن راب یا برویی کبد، افزایش αFP به بالای ۴۰۰ng/ml، بدتر شدن LFT

یافته‌های اختصاصی HCC در سونوگرافی، رادیوگرافی و MRI
سونوگرافی توده با اکوژنیسیتی‌های متغیر ولی معمولا هیپواکو
CT اسکن دینامیک مرحله شریانی: تومور فورا enhance می‌شود مرحله وریدی: محو شدن سریع تومور (de-enhance) در مقایسه با پارانشیم
MRI تصاویر T1: وضوح پایین تصاویر T2: وضوح بالا بعد از تجویز گادولینیوم، تومور وضوح بیشتری پیدا می‌کند.

تشخیص:

۱. **دقیق ترین روش تشخیص HCC بیوپسی است.**

۲. هر گاه در Imaging بیماری که مبتلا به یک بیماری مزمن کبدی است، توده جدیدی با یافته‌های اختصاصی یافت شود و مقدار αFP خون او بیش از 400 ng/ml باشد این توده HCC در نظر گرفته می شود و نیازی به بیوپسی ندارد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

درمان: درمان HCC در صورتی که سیروز جبران شده (بدون آسیت و PT نرمال) و توده کوچک باشد جراحی تومور یا پیوند کبد است. در غیر این صورت درمان رضایت بخشی برای آن وجود ندارد. (اقدامات غیر سرجیکال: تزریق اتانول یا آمبولیزاسیون کمیکال شریانی یا Radio frequency Ablation)

نکته: اخیرا کاربرد **سورافنیب (Sorafenib)** که یک عامل ضد آنژیوژنز است، برای HCC غیر قابل رزکت، مورد تأیید قرار گرفته است و طول عمر بیماران را بیشتر می‌کند.

بیماری‌های عروقی کبد

ترومبوز ورید پورت و بیماری انسدادی وریدی، غیر شایع هستند و افراد مبتلا معمولا با پورتال HTN با یا بدون اختلال عملکرد کبد مراجعه می‌کنند و ممکن است تظاهراتی شبیه سیروز داشته باشند.

ترومبوز ورید پورت

اتیولوژی: ترومای شکم، عفونت ورید نافی و سپسیس نوزادی، بیماری‌های التهابی داخل شکمی (مثل پانکراتیت)، سیروز یا حالات انعقادپذیری بیش از حد و ایدیوپاتیک(به خصوص در بچه‌ها)

علایم: ترومبوز ورید پورت، نشانه‌های پورتال هایپرتانسیون را ایجاد می‌کند، ولی بافت شناسی کبد طبیعی است.

تشخیص: با آنژیوگرافی ثابت می‌شود. روش‌های تصویربرداری غیر تهاجمی نظیر سونوگرافی داپلر، CT و MRI ممکن است ترومبوز، را نشان دهند.

نکته: در ترومبوزهایی که مدت زیادی از تشکیل آنها گذشته، کانال‌های پیچ در پیچ وریدی در داخل لخته‌های ارگانیزه به وجود می‌آید ومنجر به **«تغییر شکل کاورنو»** می‌شود.

درمان: مهار انعقاد خون با وارفارین جزء اصلی درمان است. در اکثر بیماران، ترومبوز ظرف ۶ ماه پس از آغاز درمان از بین می‌رود.توصیه‌ها برای طول مدت درمان ضد انعقادی معمولا ۳ تا ۶ ماه است. به شرطی که عامل ایجاد کننده ترومبوز از بین رفته باشد.

نکته: درمان ضد انعقاد برای ترومبوز ورید پورت (PVT) افزایش خطر خونریزی از واریس را نشان نداده است و حتی توصیه شده که جهت پیشگیری از ایجاد PVT و نارسائی کبد از **درمان پیشگیرانه بوسیله انوکساپارین استفاده شود** و اگر خونریزی ایجاد شد با درمان اندوسکوپیک محل خونریزی را مسدود می‌کنند.

نکته: استفاده از داروهای BB بدلیل گشاد کردن ورید پورت احتمال ایجاد PVT را بالاتر می‌برند.

سندرم بودکیاری

تعریف: انسداد وریدهای اصلی کبدی یا IVC بخصوص در بخش اینتراهپاتیک یا سوپراهپاتیک آن است.

شایعترین علت آن ترومبوز ورید است. هر عاملی که سیستم ترومبوتیک را فعال کند مثل کمبود فاکتور C,S، جهش فاکتور ۵ لیدن، **پلی سیتمی ورا**، هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه، ترومبوسیتوز اسانشیل، حاملگی، مصرف OCP، تروما به شکم،سرطان‌ها و HCC از عوامل مستعد کننده آن هستند. در ۲۰٪ موارد علتی یافت نمی‌شود.

اغلب این ۲۰٪ در دراز مدت معلوم می‌شوند که جزء سندرم میلوپرولیفراتیو ساب کلینیکال بوده‌اند.

علایم آن: می‌تواند به صورت حاد شامل هپاتومگالی ناگهانی، آسیت Tense و درد RUQ و ایکتر باشد یا به صورت مزمن با علایم پورتال هایپرتانسیون بروز یابد.

Bil وآنزیمها خیلی بالا نمی رود ولی PT طولانی و Alb پایین شایع است. میزان مورتالیتی آن بیش از ۹۰٪ است.

تشخیص:

۱. **سونوگرافی داپلر** با فقدان یا کاهش جریان خون ورید کبدی آنرا ثابت می‌کند.
۲. می‌توان از **CT با ماده حاجب و MRA** استفاده کرد که فقدان جریان وریدی یا پرشدن تأخیری ورید کبدی و هیپرتروفی لوب Caudate را نشان می‌دهند و تشخیص مسجل می‌شود.
۳. در صورت تشخیصی نبودن موارد فوق از ونوگرافی می‌توان استفاده کرد (در ونوگرافی کاتتر به سختی رد می‌شود و وریدهای کبدی و عروق جانبی نمای **Spider vein** دارند و IVC به علت بزرگی کبد تحت فشار **است).**

در بیوپسی کبد پرخونی مرکز لبول کبد+ نکروز+ خونریزی دیده می‌شود که در کل به آن نمای nutmeg liver می‌گویند.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

درمان: شامل موارد زیر است:

۱. **درمان حمایتی برای رفع آسیت و ادم** (محدودیت مصرف سدیم + دیورتیک است). اگر ادم و احتقان به این درمان جواب نداد درمان ضد انعقادی مزمن لازم است.

۲. **در موارد حاد بیماری ترومبولیز + وارفارین** بیشترین فایده را دارد.

۳. **در موارد انتخابی** مثل وجود تنگی یا پرده‌های وریدی یا ترومبوز در یک رگ منفرد می‌توان، **آنژیوپلاستی ± استنت‌گذاری** انجام داد.

۴. شانت‌های پورتوکاو برای کاهش فشار ورید پورت، بیشترین اثر را وقتی دارند که سیروز پیشرفت نکرده است.

۵. در موارد **سیروز پیشرفته**، **پیوند کبد** بهترین انتخاب است.

> ***Case:*** ***مریض دارای پلتورا (plethora)، سردرد و Hct= ۶۰ به طور ناگهانی با درد شکم، تهوع و استفراغ، آسیت Tense مراجعه می‌کند؟***
> ***جواب: سندرم بودکیاری در زمینه‌ی پلی‌سیتمی ورا***
> ***Plethora: ازدیاد خون در یک نقطه***

Veno-occlusive disease (بیماری انسدادی وریدی)

انسداد ونول‌ها یا وریدهای سینوزوئیدال داخلی کبدی است که با زردی، کبد بزرگ و احتباس مایع تظاهر می‌یابد.

شایعترین علت آن پیوند مغز استخوان است اما گاهی بدنبال مصرف داروهای گیاهی یا آزاتیوپرین نیز دیده می‌شود.

علایم: از نظر بالینی زمانی تشخیص داده می‌شود که در **ظرف ۴-۳ هفته اول پس از پیوند مغز استخوان**، افزایش وزن، ایکتر، درد RUQ و اپی‌گاستر و افزایش ترانس آمینازها ایجاد شود. ۲۵-۲۰٪ به علت ایجاد نارسایی مولتی ارگان مرگ و میر دارد.

تشخیص:

سونوگرافی داپلر می‌تواند آسیت، برگشت جریان در ورید پورت و افزایش اندکس مقاومت شریان هپاتیک را نشان دهد.

بهترین روش تشخیص **بیوپسی ترانس ژوگولار** است.

درمان:

درمان اختصاصی ندارد. برای موارد خفیف درمان حمایتی وبرای موارد متوسط تا شدید می‌توان از SKو هپارین، آنتی‌ترومبین III، PGE1 و Defibrotid برای درمان علائم استفاده کرد. درمان پیشگیری کننده آن Vit E می‌باشد.

www.parsiandanesh.com

https://t.me/Tabadol_Jozveh



بیماری های کیسه صفرا

سنگ کیسه صفرا (کله لیتیازیس)

به طور کلی دو نوع سنگ کیسه صفرا وجود دارد:

۱- **کلسترولی ۷۵٪:** روشن و زرد رنگ است

۲- **پیگمانته ۲۵٪:** سیاه یا قهوه‌ای است

A) علل تشکیل سنگ کلسترولی

۱) **hyper saturation**: (فوق اشباع شدن صفرا از کلسترول) **کلسترول** یک چربی است و در آب غیرمحلول است. املاح صفراوی به حل شدن کلسترول در آب کمک می‌کنند (میسلیزه شدن).

شایعترین علت تشکیل سنگهای کیسه صفرا hypersaturation **کلسترول است.** پس از اشباع، کلسترول اضافی به صورت بلور در می‌آید.

علل: بالا بودن استروژن مثل چندزائی و OCP، چاقی، کاهش وزن شدید، برداشتن ترمینال ایلئوم.

عوامل زیر اشباع کلسترول صفرا را ↑ میدهند:

- استروژن، مصرف OCP، مولتی پاریتی، چاقی، جنس مونث، کاهش وزن شدید و ناگهانی، بیماری ایلئوم ترمینال، حاملگی

۲) **Nucleation**: ممکن است یک عامل خارجی بعنوان هسته عمل کند و کلسترول دور آن جمع شود.

۳) **کاهش حرکت کیسه صفرا**

عواملی که با هسته سازی باعث تشکیل سنگ صفراوی می‌شود

- عفونت های انگلی یا باکتریال(نیدوس عفونی)
- سفتریاکسون با دوز بالا
- تزریق خون مکرر به علت افزایش Bili
- TPN به علت Pr و چربی بالا

Stasis: عواملی که استاز را افزایش می‌دهند عبارتند:

- حاملگی (به علت تولید پروژسترون و اثر آن بر کاهش تحریک GI)
- گرسنگی طولانی مدت به علت عدم انقباض کیسه صفرا
- سوماتواستاتین یا آنالوگ های آن (اکتروئوتاید)
- TPN
- تنگی های مجاری صفراوی
- کیست کولدوک
- انگل‌های صفراوی

سایر عوامل مستعد کننده سنگ های کلسترولی عبارتند از:

- دیابت ملیتوس و استفاده از انسولین
- سطح اقتصادی اجتماعی پایین (به علت چربی بالا رژیم غذایی)
- پشت میز نشینی

TABLE 44-2 DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CHOLELITHIASIS

Peptic ulcer disease	Nephrolithiasis
Gastroesophageal reflux disease	Pyelonephritis
Nonulcer dyspepsia	Perinephric abscess
Irritable bowel syndrome	Pneumonia
Sphincter of Oddi dysfunction	Angina pectoris
Hepatitis and perihepatitis (Fitz-Hugh-Curtis syndrome)	Pancreatitis
Hepatic abscess	Ruptured ectopic pregnancy
	Appendicitis

B) عوامل افزایش دهنده سنگ های پیگمانته

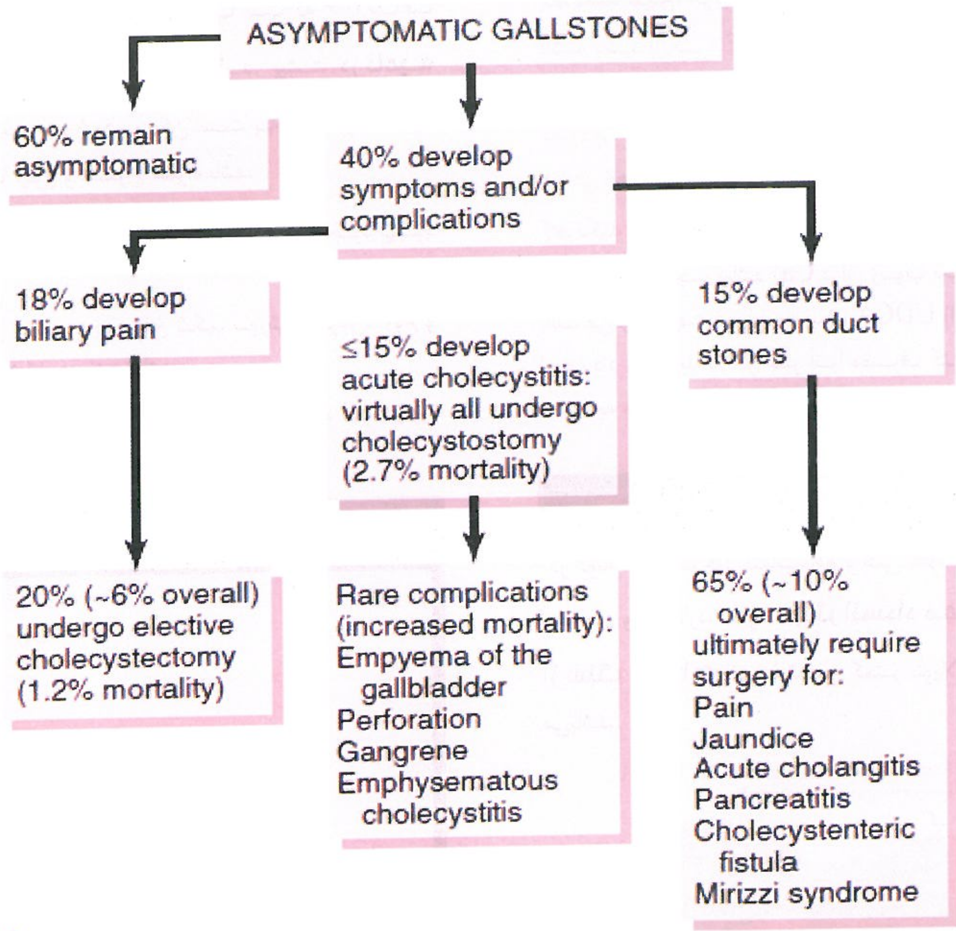
بیماری های همولیتیک مزمن (SCA, G6PD، تالاسمی ها) که باعث افزایش Bil می‌شود.

- انگلهای صفراوی مثل آسکاریس، کلونورکیس ساینن‌سیس سنگ قهوه‌ای ایجاد می‌کنند.
- سیروز (می‌تواند سنگ‌های پیگمانته ایجاد کند) سنگ‌های سیاه ایجاد می‌کنند
- افزایش کلسیم و بیکربنات صفرا سنگ‌های سیاه ایجاد می‌کنند
- BOS: (دکونژوگه شدن املاح صفراوی در روده) سنگ‌های سیاه ایجاد می‌کنند
- همولیز مزمن و برداشتن ترمینال ایلئوم

https://t.me/Tabadol_Jozveh

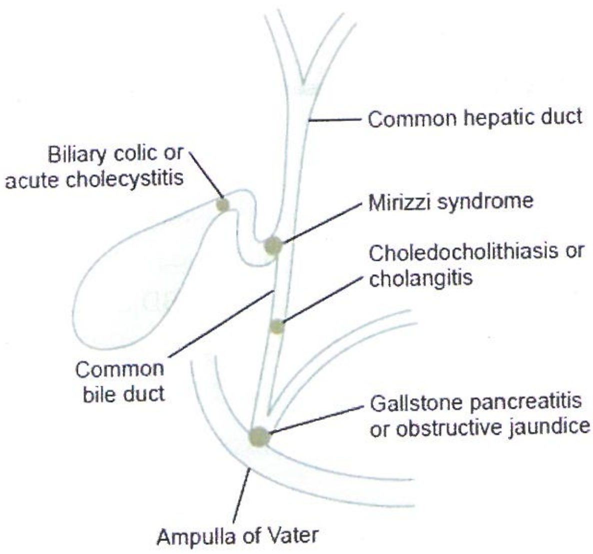
WWW.parsiandanesh.com

برخورد با سنگ صفراوی بدون علامت



A

سنگ کیسه صفرا در ۶۰-۵۰٪ موارد علامتی ندارد (آسمپتوماتیک) .



در صورت وجود عوامل زیر **کوله‌سیستکتومی پروفیلاکتیک انجام می‌شود:**

۱. دیابت (احتمال بالای کوله سیستیت آمفیزماتو)
۲. آنمی سیکل سل (مشکل بودن افتراق کریز SCA و علائم ناشی از سنگ)
۳. در بچه ها به علت طول عمر بالا و احتمال ایجاد سرطان کیسه صفرا
۴. کیسه صفرای چینی Porcelain gall bladder (مستعد سرطان هستند)
۵. وجود پولیپ های بزرگ در کیسه صفرا (1cm<) حتی بدون وجود سنگ به علت خطر آدنوکارسینوم
۶. بومیان آمریکا، به علت احتمال ایجاد سرطان کیسه صفرا
۷. سنگ با قطر بالای 3cm چون خطر سرطان را زیادتر می‌کند

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

کولیک صفراوی

کولیک صفراوی معمولاً به صورت **دردی ثابت** است که ۶-۲ ساعت بعد از خوردن غذای چرب به وجود می آید. **بیشتر در ناحیه اپیگاستر و RUQ** حس می‌شود. ممکن است به شانه راست یا اسکاپولا تیر بکشد و با تهوع و استفراغ همراه باشد.

اغلب **ظرف مدت ۳۰ دقیقه تا چند ساعت** خود به خود بهبود می‌یابد.

ممکن است بیماران از علایمی چون نفخ شکم، سوزش سردل، آروغ و علایم دیس پپسی نیز شکایت داشته باشند.

نکته: مهم آن است که در این افراد تندرنس، تب و لکوسیتوز، مشاهده نمی‌شود و کیسه صفرا لمس نمی‌گردد.

تشخیص افتراقی سنگ صفراوی
بیماری زخم پپتیک
بیماری ریفلاکس معدی- مروی
سوء هاضمه بدون زخم
سندرم روده تحریک پذیر
اختلال عملکرد اسفنکتر ادی
هپاتیت و پری‌هپاتیت (سندرم fitz-Hugh-Curtis)
آبسه کبدی
سنگ کلیوی
پیلونفریت
آبسه اطراف کلیه
پنومونی
انفارکت ریوی
آمبولی ریوی
آنژین صدری
پانکراتیت
حاملگی نابجای پاره شده
آپاندیسیت

تشخیص: بهترین راه و قدم اول نشان دادن سنگ صفراوی **سونوگرافی** است که سنگ را با حساسیت و ویژگی **بیش از ۹۵٪** نشان می‌دهد ولی دقت سونوگرافی برای تشخیص سنگ‌های مجرای صفراوی مشترک(CBD) کم است (حدود ۲۰٪) در این حالت از EUS یا MRCP استفاده می‌شود که دقت بالایی دارند (۹۵٪-۹۰).

نکته: روش دیگر ERCP است که تشخیصی- درمانی می‌باشد.

درمان: کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک درمان انتخابی کولیک صفراوی راجعه است.

در چه کسانی **کوله سیستکتومی باز** انجام می‌شود؟

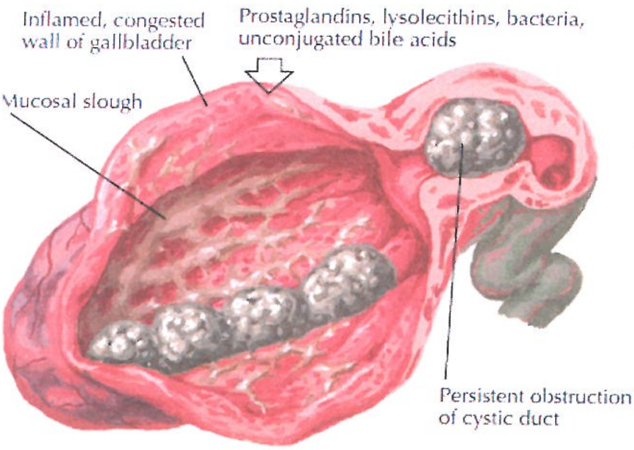
- ✓ بیماران چاق
- ✓ بیماران سیروتیک که آسیت دارند.
- ✓ افرادی که سابقه عمل جراحی شکمی و چسبندگی دارند.

نکته مهم: اگربیمارعلایم وجود **سنگ در مجرای کلدوک** داشته باشد (ایکتر، ↑آنزیمهای کبدی، اتساع مجاری صفراوی در سونوگرافی و خارش) یا علایم پانکراتیت داشته باشد، توصیه می‌شود علاوه بر کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک، ERCP هم حین عمل جراحی انجام شود. تا سنگ کلدوک خارج گردد.

نکته: در مواردی که سنگ کیسه صفرا کلسترولی کوچک و منفرد بوده و حاجب نباشد (Ca درآن رسوب نکرده باشد) و زیر 5mm باشد می‌توان جهت درمان به بیمار UDCA (اورسو داکسی کولیک اسید) داد ولی باید تا آخر عمر آنرا مصرف کند و efficacy آن بالا نیست به همین جهت عملاً کاربرد ندارد.

کوله سیتیت حاد

در کوله سیستیت حاد التهاب، ادم و حتی عفونت کیسه صفرا و مجاری صفراوی وجود دارد. عموما **در اثر انسداد مجرای سیستیک ناشی از سنگ صفراوی** (و با شیوع کمتر نئوپلاسم و لجن صفراوی) می‌باشد.



کوله سیستیت حاد

◆ علایم بالینی:

شایعترین علامت آن **شروع درد ناگهانی** است که در ناحیه اپی گاستر و RUQ حس می شود، به کتف و شانه راست انتشار دارد و چندین ساعت به طول می‌انجامد. این **درد لوکالیزه** بوده، برخلاف کولیک صفراوی **خودبخود خوب نمی‌شود**، با بی اشتهایی، تب خفیف و لکوسیتوز و تهوع و استفراغ همراه است.

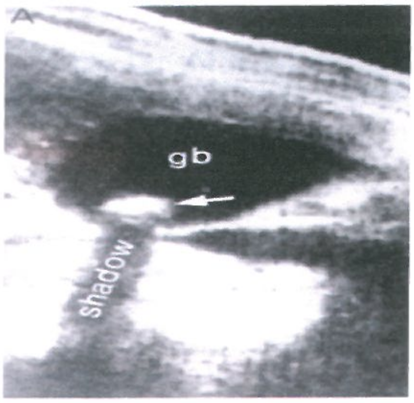
به ندرت ممکن است زردی و کیسه صفرای قابل لمس هم وجود داشته باشد.

بیمار مورفی Sign دارد. (به هنگام لمس RUQ، اگر بخواهیم بیمار عمل دم انجام دهد، قادر به تنفس عمیق نیست و عمل دم قطع می‌شود).

تشخیص:

۱. بهترین راه تشخیص انجام سونوگرافی است

اگر در سونوگرافی، سنگ کیسه صفرا دیده شود و همراه آن مایع در اطراف کیسه صفرا باشد، جدار کیسه صفرا ضخیم شده باشد و تندرنس لوکالیزه روی کیسه صفرا (علامت مورفی سونوگرافیک) وجود داشته باشد، تشخیص کله‌سیستیت حاد، قطعی است.



سنگ کیسه صفرا در سونوگرافی

۲. دقیق ترین روش تشخیصی اسکن های HIDA و DISIDA است. در این دو روش در صورت نمایان نشدن کیسه صفرا (بعلت عدم ورود ماده حاجب به کیسه صفرا)، تشخیص بیماری مسجل می شود، و در مواردی که هنوز تشخیص حتی با سونوگرافی غیرقطعی است استفاده می‌شود.

نکته: در صورتی که کیسه صفرا توسط مادهٔ رادیوایزوتوپ پر شود کله‌سیستیت حاد بسیار بعید است.

عوارض کوله سیستیت حاد:

سندرم Mirizzi: سنگ Impacted شده‌ی مجرای سیستیک در ناحیه‌ی گردن کیسه صفراء، از خارج CBD را تحت فشار قرار می‌دهد و باعث زردی بسیار شدید کلستاتیک می‌شود و آنزیم های کبدی افزایش می‌یابند.

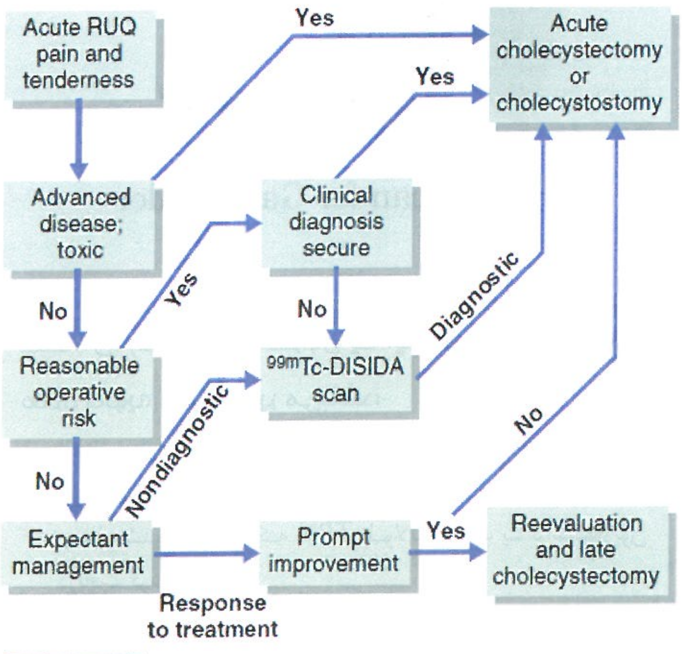
۱. آمپیم کیسه صفرا
۲. گانگرن کیسه صفرا
۳. پرفوراسیون کیسه صفرا

۴. **کوله سیستیت آمفیزماتو:** به علت رشد میکروارگانیسم‌های تولید کننده گاز (کلستریدیوم ها) در مجاری صفراوی ایجاد می‌شود. معمولاً در افراد دیابتی، بیماران مسن و افراد مبتلا به نقص ایمنی دیده می‌شود مرگ و میر بالا دارد.

درمان آن شامل:

a. کله سیستکتومی (اغلب ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از مراجعه صورت می گیرد)
b. آنتی‌بیوتیک (عموما در موارد وجود تب یا لکوسیتوز تجویز می‌شود)

نکته: در کسانی که خطر جراحی در آنها بالاست ممکن است کله سیستوستومی بکار رود.



درمان کوله سیستیت حاد:

۱) در کوله سیستیت حاد باید بعد از تجویز مایعات و آنتی بیوتیک ظرف ۲۴ تا ۴۸ ساعت کوله سیستکتومی انجام شود.

۲) در صورتی که بیمار تحمل عمل جراحی را نداشته باشد و حال عمومی او بد باشد به او مایعات و آنتی بیوتیک داده می شود و کله سیستوستومی انجام می‌شود تا التهاب برطرف شده و حال عمومی او بهتر شود و ۸-۴ هفته بعد جراحی می‌شوند.

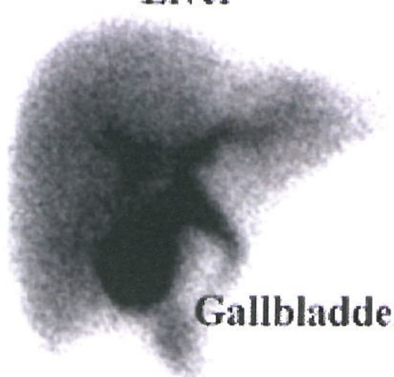
www.parsiandanesh.com

https://t.me/Tabadol_Jozveh

۳) **درمان کانزرواتیو** در بیماران فاقد عارضه‌ای که کاندید عمل جراحی نیستند و یا در موارد شک تشخیصی انجام می‌شود.

◆ کوله سیستیت بدون سنگ:

در این حالت، بیماران معمولا تمام علائم کوله سیستیت را دارند ولی کیسه صفرا در سونوگرافی فاقد سنگ است. (ولی ضخیم بوده و علامت مورفی سونوگرافیک، مثبت است.) لکوسیتوز و تب دارند و **در HIDA کیسه صفرا نمایان نمی‌شود.**



HIDA Scan for Gallbladder

علت آن، رسوب لجن صفراوی یا ایسکمی مخاط کیسه صفرا، ثانویه به تریاد زیر می‌باشد:

۱. ناشتایی طولانی مدت
۲. بی حرکتی طولانی مدت
۳. بیماران شدیدا ناخوش که TPN طولانی مدت یا ترانسفوزیون دریافت کرده‌اند.

در موارد فوق کیسه صفرا بصورت مزمن انقباض پیدا نکرده است.

نکته: کله‌سیستیت بدون سنگ در بیماران مبتلا به ایدز هم در اثر عفونت با **سایتو مگالوویروس یا کریپتوسپوریدیوم** دیده می‌شود.

نکته: مرگ و میر بیشتر از کوله سیستیت ناشی از سنگ دارد.
درمان کله‌سیستیت بدون عارضه: شامل AB+ کله‌سیستکتومی یا **کله‌سیستوستومی** (در بیماران خیلی بد حال) می‌باشد.

سنگ های مجاری صفراوی (کلدوکولیتیازیس و کلانژیت)

۸۵٪ سنگ های موجود در مجاری، از کیسه صفرا منشاء گرفته اند. ۱۵٪ سنگها در خود مجاری ساخته شده‌اند.

علایم: سنگ‌های CBD در ۳۵٪ موارد بدون علامتند یا با **دردهای کولیکی، زردی، کلانژیت، پانکراتیت و کلستاز همراهند**

تریاد شارکو در کلانژیت حاد چرکی شامل: تب، درد شکم، زردی می باشد که یک اورژانس جراحی است. باید به بیمار سریعاً AB وسیع الطیف و مایعات داد و بلافاصله او را ERCP کرد تا **سنگ را خارج کرده و اسفنکتروتومی اندوسکوپیک انجام شود.**

پس از بر طرف شدن درد و سایر علایم بیمار، کوله سیستکتومی elective انجام می‌شود.

PSC (کلانژیت اسکلروزان اولیه)

یک بیماری ایدیوپاتیک غیر بدخیم و غیر عفونی است که در بیش از ۷۰٪ موارد با UC همراهی دارد و با فیبروز و انسداد مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی مشخص می‌شود. بیشتر در **مردان جوان** با سن کمتر از ۴۵ سال مشاهده می‌شود.

علایم: طیفی از علایم از بدون علامت (فقط Alk-P بالا) تا تظاهرات **کلستاز** دارد. **شایعترین** علامت خارش و ALK-P بالا است ولی ممکن است حملات راجعه زردی و کلانژیت (تب و لرز و درد شکم) هم مشاهده شوند.

تشخیص: **بهترین** روش تشخیص **ERCP** یا MRCP است که در آن نمای **Beading (دانه تسبیح)** مجاری صفراوی را خواهیم داشت.

نکته: وقتی بیماری با تشخیص PSC داشتیم باید کولونوسکوپی سالانه و بیوپسی مکرر از رکتوم برای ارزیابی کولیت اولسرو انجام شود.

اهمیت PSC:

۱. خطر کلانژیوکارسینوم را بالا می‌برد (**پیگیری بیمار با LFT و CA 19-9 لازم است**).
۲. وقتی با UC همراهی داشته باشد خطر کانسر کولون را بالا می‌برد.

درمان:

۱- **PSC درمان اثبات شده‌ای ندارد فقط به عنوان پروفیلاکسی جهت کلانژیت به بیماران AB داده می‌شود.**

۲- تجویز اورسو داکسی کولیک اسید (UDCA) در درمان خارش آنها کاربرد دارد ولی می توان زردی را با انجام ERCP تخفیف داد. از (UDCA) به عنوان درمان اصلی استفاده می‌شود.

www.parsiandanesh.com

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

۳- MTX تا حدی فیبروز کبد را کاهش می‌دهد.

۴- اگر یک تنگی غالب در حین ERCP دیده شود، گشاد می‌شود که درمان موثری است.

نکته: PSC بیمار را مستعد سیروز می کند و در ۱/۴ موارد به **کلانژیوکارسینوما** و کارسینوم کولون تبدیل می‌شود.

تنگی صفراوی:

تنگی‌های صفراوی خوش‌خیم معمولا به علت آسیب جراحی یا پانکراتیت مزمن به وجود می‌آید که ممکن است روزها تا سال‌ها بعد علامتدار شوند. تنگی‌هایی با انسداد نسبی از نظر بالینی بدون علامت مانده وممکن است سیروز صفراوی ثانویه ایجاد کنند.

توجه مهم: در هر بیمار دارای سابقه جراحی ربع فوقانی راست شکم یا پانکراتیت مزمن که دارای افزایش مداوم آلکالن فسفاتاز و گاما گلوتامیل ترانسفراز است، باید به تنگی صفراوی مشکوک شد.

نکته: اختلالات ساختمانی نظیر کیست‌های کلدوک، بیماری کارولی (اتساع مادرزادی کیسه‌ای مجاری صفراوی داخل کبدی) و دیورتیکول دئودنوم نیز ممکن است منجر به انسداد مجاری صفراوی شود.

نکته: انگل‌های صفراوی را همیشه باید به عنوان یکی از علل تنگی‌های صفراوی در مناطق متناسب مد نظر داشت:

کلونورکیس سیننسیس، در آسیای جنوب شرقی علت کلانژیو هپاتیت است. **کرم کبدی فاسیولا هپاتیکا** یکی از علل مهم تنگی‌های صفراوی و کلانژیت در سطح جهان است.

بیماری کارولی:

بیماری کارولی عبارتست از کیست های مادرزادی مجاری صفراوی فقط داخل کبدی ؛ فرد را مستعد کلانژیوکارسینوما می‌کنند. اغلب سنگ کیسه صفرا دارند.

سرطان کیسه صفرا

بیشتر در خانمهای مسن دیده می‌شود. **مهمترین** ریسک فاکتور ایجاد آن سنگ کیسه صفرا است، به همین دلیل اگر فردی پولیپ کیسه صفرا داشت بهتر است خارج شود یا سنگ بالای 3cm.

نکته: کانسر کیسه صفرا معمولاً باعث **کاهش وزن، زردی، خارش و توده بزرگ** RUQ می شود. بندرت باعث کوله سیستیت حاد یا مزمن می‌شود.

عوامل خطر سرطان کیسه صفرا: پولیپ کیسه صفرا

کیسه صفرا Purcelian

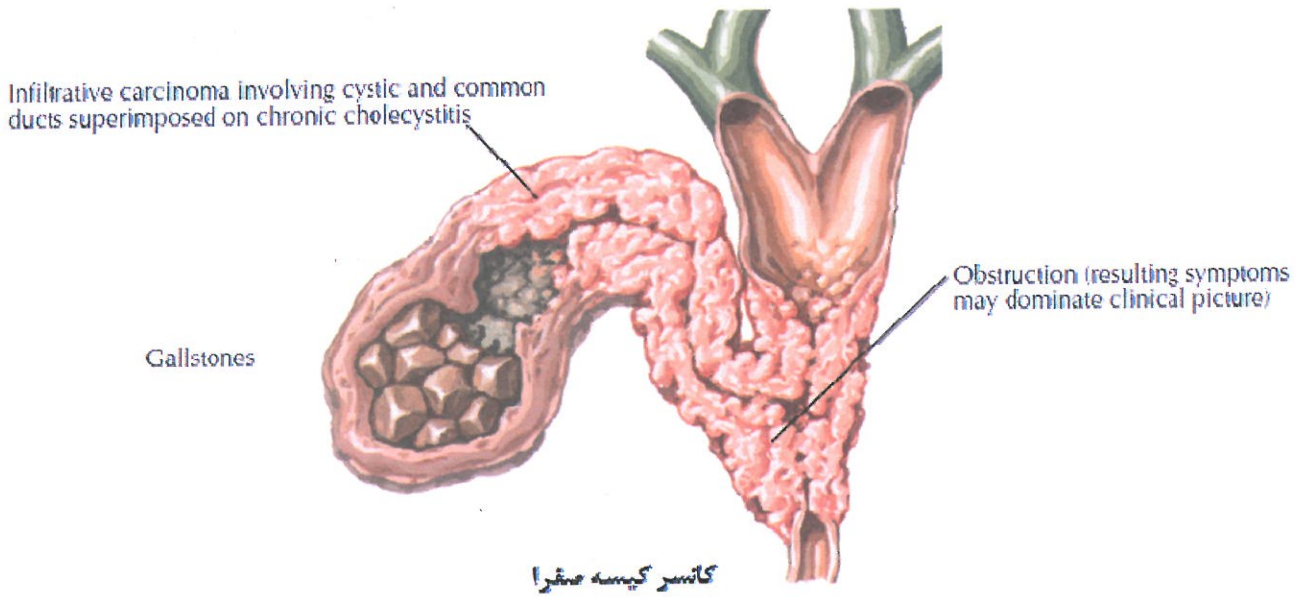
سنگ 3cm<

کیست‌های کلدوکی

آنومالی‌های محل اتصال مجاری صفراوی– پانکراسی.

پیش آگهی خوبی ندارد و اغلب با متاستاز مشخص می‌شود.

تشخیص: تشخیص آن با سونوگرافی است و درمان آن جراحی و خارج کردن کیسه صفرا است.



کانسر کیسه صفرا

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

کلانژیوکارسینوما

سرطان مجاری صفراوی است.

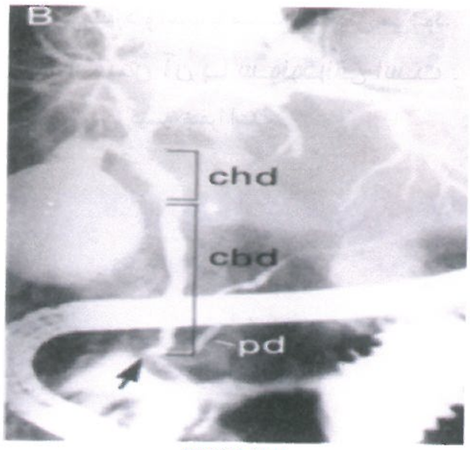
عوامل خطر ابتلا به کلانژیو کارسینوما عبارتند از:

۱. PSC (RF کلانژیوکارسینوم و کانسر کولون است)
۲. عفونت با کلونورکیس ساینن سیس (Clonorchis sinensis) و Opsithorcis
۳. کیست های کلدوک
۴. کمبود α_1 آنتی تریپسین
۵. سنگ کیسه صفرا

علائم: زردی پیشرونده بهمراه کیسه صفرا بزرگ و قابل لمس ولی بدون درد (**کورووازیه**Sign)

نکته: **شایعترین علت علامت کورووازیه، کانسر پانکراس است و بعد از آن کلانژیوکارسینوماست.**
تشخیص با ERCP است.

درمان آن ،جراحی است.



نرمال ERCP

◆تومور کلاتسکین (klatskin tumor):

اگر کلانژیوکارسینوما در **محل دو شاخه شدن مجرای هپاتیک** در ناف کبد ایجاد شود به آن **تومور کلاتسکین** می‌گویند.

◆پولیپ کیسه صفرا:

پولیپ‌ها نئوپلاسم نیستند ولی هایپرپلاستیک، یا به علت رسوبات چربی (**کلسترولوزیس**) می‌باشد. در ۵٪ افراد نرمال دیده می‌شود.

اندیکاسیون های کله سیستکتومی در پولیپ کیسه صفرا عبارتند از:

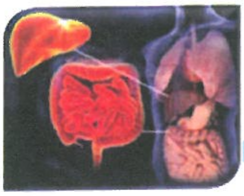
- افزایش سایز پولیپ در طی پیگیری
- سن بالای ۶۰ سال
- اندازه پولیپ > 1cm
- پولیپ با هراندازه + سنگ کیسه صفرا
- پولیپ <1cm: پیگیری با سونوگرافی سریال

همکار گرامی سلام
این فایل رایگان بوده وبرای استفاده اعضای گروه تبادل جزوه با آی دی
@tabadol_jozveh
خریداری و اسکن شده است. لطفا به گروه اصلی بپیوندید و با این کار
ضمن احترام به خود و تلاش ما، جلوی سواستفاده های احتمالی مالی از این
فایل از قبیل فروش فایل یا تشکیل گروههای فیک و موازی را بگیرید.ما
را در این مسیر یاری کنید
متشکرم
پیروز وسربلند باشید

https://t.me/Tabadol_Jozveh

بیماری های پانکراس

فصل ۱۸



پانکراس از دو جزء مترشحه اگزوکرین و اندوکرین تشکیل شده است.

قسمت اندوکرین گلوکاگون، انسولین و سوماتوستاتین ترشح می‌کند.

قسمت اگزوکرین از آسینیها تشکیل شده است. آسینی از دو نوع سلول اپی تلیالی تشکیل شده است:

- **سلول های آسینار:** زیموژن های (پرو آنزیم) تریپسینوژن،کموتریپسینوژن، پرولیپاز، پروالاستاز، پروآمیلاز و... را به داخل داکتها ترشح می‌کنند.
- **سلول های داکتال:** عمدتا آب و بیکربنات ترشح می‌کنند. باعث قلیایی‌تر شدن محتویات معده می‌شود تا آنزیم‌های پانکراس فعال شوند.

داکتها پس از اتصال به هم، در نهایت مجرای بزرگتری می‌سازند که در نهایت به دئودنوم در محل آمپول واتر ختم می‌شود.

شایعترین بیماری پانکراس، پانکراتیت حاد است.

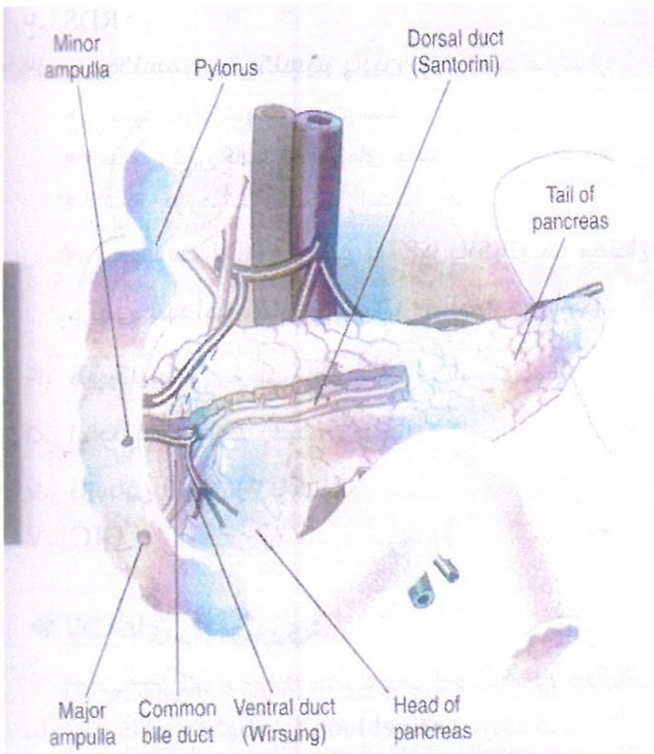


Figure 40-1 Normal anatomy of the pancreas.

پانکراتیت حاد

◆اتیولوژی:

علل آن عبارتند از:

۱) **سنگ مجاری صفراوی:** شایعترین علت است. (۴۵٪)

مکانیسم نهایی آسیب: پروآنزیم های پانکراس مانند تریپسینوژن در خود پانکراس فعال می‌شوند و باعث خود هضمی و تخریب پانکراس و در نتیجه نشت آنزیم‌ها و مواد التهابی بداخل خون و علایم بالینی می‌شود.

وجود سنگ کیسه صفرا خطر پانکراتیت را ۳۵-۲۵ برابر می‌کند۲:۳۷ ب.ظ.

زمانی باید به عامل سنگ شک کرد که یک افزایش گذرا ALT>150 وجود داشته باشد. (یا ALT>3 برابر نرمال)

۲) **مصرف الکل:** (۳۵٪)

۳) داروهای با **ارتباط قطعی** با پانکراتیت: **آزاتیوپرین، والپروئیک اسید**،6MP (۶- مرکاپتوپورین) ، تتراسایکلین، استروژن، مترونیدازول، پنتامیدین، فورسماید، سولفونامیدها، متیل دوپا، سایمتیدین، رانی تیدین،نیتروفورانتوئین

۴) **بیماری های متابولیک:** هیپرتری گلیسیریدمی (TG> ۱۰۰۰)، هیپرکلسمی (Ca > ۱۲)، DKA

۵) **تروما (بلانت شکمی و یاتروژنیک پس از عمل ERCP یا اسفنکتروتومی)**

۶) **عفونت:** اوریون، هپاتیت A وB، اکوویروس و آدنوویروسها، سیتومگالوویروس، آسکاریس، مایکوپلاسما، کمپیلوباکتر، TB، لژیونلا

۷) واسکولیت: PAN، SLE

۸) **توکسین:** سم مار و عقرب، اتیل الکل، متیل الکل، ارگانوفسفرهها

۹) ایدیوپاتیک: ۳۰-۱۰٪ موارد

۱۰) بدخیمی

۱۱) سیگار کشیدن هم برای پانکراتیت حاد هم مزمن

:Auto Immune Pancreatic

یک بیماری خوش است که یک بافت شناسی منحصر به فرد دارد و آن ارتشاح سلول‌های لنفوپلاسماسیتی اطراف مجاری پانکراس است که سبب فیبروز و اسکلروز مجاری می‌شود و در IHC سلول‌های دیده

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

می‌شود که بر سطح آنها IgG4 قرار دارند اغلب در مردان (۲ برابر زنان) و در دهه ۷ و ۶ دیده می‌شود.

علایـم بـالینی: درد شـکم و زردی و در ۱۵–۳۰٪ مـوارد بصـورت پانکراتیت حاد تظاهر می‌کند و در کل AIP عامل ۵٪ پانکراتیت حـاد و مزمن است.

نکته: بدلیل بزرگ شدن زیاد سرپانکراس گاهی اوقـات بـه عنـوان کانسر پانکراس در مراحل اولیه تشخیص داده می‌شود.

تشــخیص: CT شـکم بهتـرین اقـدام اسـت کـه ویژگـی آن یک Delayed RIM enhancement است.

درمان: استروئید

نکتـه: **شـایعترین علـت پانکراتیـت حـاد ایـدیوپاتیک، میکرولیتیـازیس** اسـت و **مهمتـرین مکانیســم ایجـاد پانکراتیت انسداد است.**

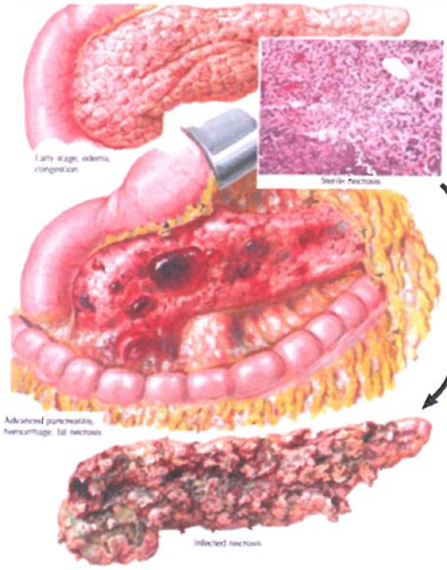
به دنبال انسداد در مجاری ویرسونگ و سانتورینی (مجاری اصلی پانکراس)، هر یک از موارد زیر ممکن است رخ دهد:

- رفلاکس محتویات دئودنوم به مجاری
- ↑نفوذپذیری مجاری
- ایسکمی

◆ علائم بالینی:

شایعترین علامت بیماران درد شکمی است. مشخصات ویـژه‌ی درد عبارتسـت از: معمـولاً درد بسـیار شـدید در اپیگاسـتر و پری اومبلیکال دارندکه با خوابیدن به پشت بدتر و با خم شدن به جلـو بهتر می شود. معمولاً به مسکن پاسخ نمی‌دهد. تهوع، اسـتفراغ و تـب خفیف از دیگر علایم بیماران هستند.

نکته: درموارد شـدید پانکراتیـت هموراژیـک ایجـاد مـی‌شـود. در پانکراتیـــت هموراژیـــک ممکـــن اســـت **اکیمــــوز در پهلوهـــا** (Grey Turner's sign) **یا اکیموز در اطراف ناف** (Cullen's sign) **مشاهده شوند.**



پانکراتیت حاد

◆ عوارض خارج GI پانکراتیت:

در پانکراتیت به علت التهاب شدید، انواع سایتوکاینها ترشح شـده ویـک SIRS شدید بوجود می‌آورند و باعث عوارض زیر می‌شوند:

۱. **هیپوولمی:** شایعترین است و به علت خـروج مـایع از پـانکراس و تجمع آن در فضای پریتوئن (آسیت) می‌باشد.
۲. ARDS
۳. **هیپوکلسمی:** علل **کلسیم پایین** در پانکراتیت عبارتند از:
   - کمبود Alb: شایعترین علت است.
   - صابونی شدن کلسیم با اسیدهای چرب
   - اشکال در رها شدن کلسیم از استخوان ها
   - لیز سـریعتر PTH (**ترشح** PTH**در پانکراتیت مختل نمی شود اما مقاومت به اثر آن ایجاد می‌شود)**
۴. **هیپرگلیسمی:** به علت کاهش ترشح انسولین می‌باشد.
۵. **اسیدوز متابولیک** (اسیدوز لاکتیک)
۶. **نارسایی کلیوی (ECV ↓)**
۷. DIC

◆ یافته‌های رادیولوژی:

۱– ممکن است لوپی از دئودنوم دچار ایلئوس شـود کـه در رادیـوگرافی ساده بصورت **لوپ نگهبان یا sentinel loop** رویت شود.

WWW.parsiandanesh.com

۲- یکی از روشهای تشخیصی استفاده از سونوگرافی است.

نکته: اگر بیمار درد شکم و آمیلاز بالا داشته باشد و در سونو سنگ کیسه صفرا مشاهده شود یا آنزیم‌های کبدی بالا رفته باشد (بخصوص AST>3 برابر) به معنای وجود **پانکراتیت ناشی از سنگ** است.

◆ عوارض GI پانکراتیت:

عبارتند از:

۱. **گاستریت**

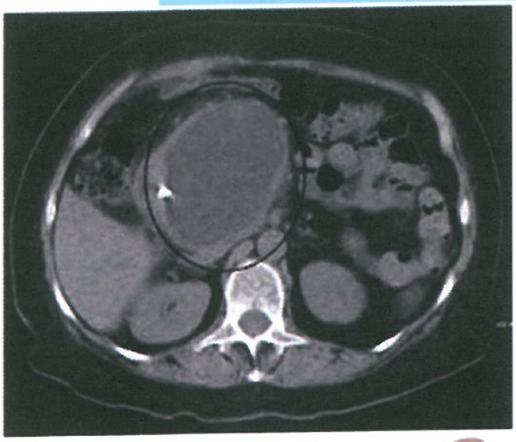
۲. **زردی**

۳. **ترومبوز ورید طحالی**

۴. **سودوسیست پانکراس:** به معنای تجمع شیره پانکراسی در داخل یا اطراف پانکراس بدون وجود کپسول است. **سودوکیست استریل است و حداقل باید ۴ هفته بعد از پانکراتیت دوام بیاورد تا به این نام خوانده شود و شایعترین محل آن سر پانکراس است.**

۵. **یعنی تا ۴ هفته اول پس از پانکراتیت بینابینی تجمع مایع طبیعی است و پس از آن سودوسیست است.**

علایم کیست کاذب: اکثرا بدون علایم باقی می‌مانند. در صورت علامتدار شدن ممکن است با درد شکم، سیری زودرس،تهوع و استفراغ (بر اثر فشار روی خروجی معده)، رشد سریع و خونریزی، علایم فشاری روی مجاری صفراوی، گسترش به داخل مدیاستن و یا عفونی شدن تظاهر پیدا کند. علامت مهم این است که آمیلاز علی‌رغم بهبود درد بیمار همچنان بالاست چون کیست حاوی آمیلاز است.





سودوسیست پانکراس

درمان:

خودبخود کوچک شده و بهبود می‌یابند لذا کیست‌های کاذب بدون علامت را تحت نظر می‌گیریم. در کل کیست‌های کاذب بدون علامت و بدون عارضه را فقط با CT ۶-۳ ماه پیگیری می‌کنیم و اگر علامت دار یا با عارضه بود باید تخلیه شود.

اندیکاسیون‌های تخلیه‌ی سودوسیست عبارتند از: **شک به عفونت و یا بزرگی پیشرونده همراه با علایم گفته شده‌ی فوق.** پس علامت دار بودن اندیکاسیون تخلیه دارد.

توجه: یکی از عوارض **سودوسیست، آبسه پانکراس** به علت نفوذ باکتری‌ها است. در صورت عفونت یا آبسه باید پس از انجام FNA، آبسه تخلیه شود، همچنین اگر بیمار تب کند باید **سودوسیست** را تخلیه کرد.

توجه: مواردی که به نفع عفونی شدن محتویات سودوسیست اند عبارتنداز:

- ✓ تب
- ✓ لرز
- ✓ افزایش ESR و لکوسیتوز
- ✓ افزایش سطح آمیلاز خون

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

۶. **آبسه پانکراس:** به دلیل تجمع چرک معمولاً در نزدیکی سرپانکراس به وجود می‌آید. **تب و لرز و حال عمومی بد پیدا می‌کنند. علایم آن درد شکمی و آمیلاز بالا هستند. آبسه پانکراس حتماً باید تخلیه شود.**

سندرم کمپارتمان شکمی:

تعریف: فشار داخل شکمی ≥20mmHg به همراه علائم نارسائی تنفسی، کلیوی و عروقی. علت این افزایش فشار پانکراتیت و تجمع مایع در فضای سوم است و با مرگ و میر 50-75% همراه است.

درمان: ابتدا NGT+NPO + ضد درد+ محدودیت مصرف مایع اگر موفق نبود باید با کاتتر پوستی مایع خارج شود و اگر موفق نبود جراحی.

◆یافته های آزمایشگاهی پانکراتیت حاد:

۱. **آمیلاز بالا:** اختصاصی نیست. می‌تواند از روده، غدد بزاقی و یا **تخمدان باشد.** سایر علل آمیلاز بالا عبارتند از:

پاروتیدیت، انسداد روده، ایسکمی روده، بیماری های تخمدان و لوله‌های فالوپ، نارسایی کلیه (آمیلاز از طریق ادرار دفع می‌شود)، DKA، آپاندیس پرفوره، EP، تومور تخمدان، سالپنژیت حاد، GOO (انسداد خروجی معده) ، انفارکت روده

۲. **لیپاز بالا:** نسبت به آمیلاز **اختصاصی تر و حساس تر** است.

نکته: آمیلاز و لیپاز >۳ برابرنرمال ← بنفع پانکراتیت است.

نکته: پارگی کیست تخمدان آمیلاز را بالا نمی‌برد. در آپاندیسیت هم آمیلاز بالا نمی‌رود ولی در آپاندیسیت پرفوره آمیلاز افزایش می‌یابد.

نکته: معمولا آمیلاز ۳ تا ۵ روز بالا می‌ماند ولی لیپاز طولانی تر، بالا می‌ماند ⇐ در **پانکراتیت طول کشیده لیپاز کمک کننده است.** برای تشخیص اولیه پانکراتیت اندازه گیری سطح آمیلاز ولیپاز کمک کننده است ولی **بین میزان افزایش آمیلاز و لیپاز و شدت التهاب ارتباطی وجود ندارد و نیازی به اندازه گیری سریال آنها نیست. آمیلاز جزء معیارهای رانسون نیست.**

نکته: در **شرایط زیر آمیلاز افزایش می‌یابد ولی لیپاز سرم طبیعی است:** (یعنی منشأ آمیلاز غیرپانکراسی است)

۱- ماکروآمیلازمی

۲- پاروتیدیت

۳- بیماری‌های لولهٔ فالوپ و تخمدان

تمام موارد فوق نشانه افزایش آمیلاز با منشأ غیرپانکراس است.

تشخیص: پانکراتیت حاد با توجه به علایم بالینی + علایم آزمایشگاهی و رادیولوژیک تشخیص داده می شود. **برای تشخیص وجود دو ویژگی از سه ویژگی زیر ضروری است: (بسیار مهم)**

۱. درد شکم با ویژگی‌های پانکراتیت حاد

۲. سطح لیپاز یا آمیلاز سرمی بیش از ۳ برابر نرمال

۳. یافته‌های مشخص کننده در CT اسکن (بزرگ شدن پانکراس ، تغییرات التهابی اطراف و تجمع مایع در اطراف پانکراس) ولی اولین اقدام Imaging سونو است. (خصوصا ناشی از سنگ صفرا)

نکته بسیار مهم: اندیکاسیون T با کنتراست یا MRI :

۱- در بیمارانی که تشخیص آنها نامعلوم است

۲- بیمارانی که پس از ۴۸-۲۴ ساعت هنوز علامتدار هستند علیرغم درمان مناسب

نکته: تصویربرداری نرمال احتمال پانکراتیت حاد را رد نمی‌کند چون در ۳۰-۱۵٪ موارد پانکراتیت خفیف تصویربرداری‌ها نرمال هستند و CT جهت تعیین شدت پانکراتیت بکار می‌رود. MRI در افراد دارای نارسائی کلیه و یا حساس به ماده حاجب بکار می‌رود و جهت تخمین شدت التهاب و تخریب پانکراس بهتر است 72 h پس از شروع علائم CT انجام شود چون در مراحل اولیه ممکن است کمتر تخمین زده شود.

◆تعیین شدت پانکراتیت حاد:

معیارهای رانسون به تعیین پروگنوز پانکراتیت کمک می‌کند:

a) **معیارهای بدو ورود:**

۱. سن > ۵۵ سال

۲. لکوسیتوز > ۱۶۰۰۰

۳. BS > ۲۰۰ mg/dl

۴. LDH > ۲ برابر حد نرمال (نشانه فشار روی کبد است)

۵. ALT > ۶ برابر حد نرمال (۲۵۰) نشانه فشار شدید روی کبد است.

نکته: در معیارهای رانسون آمیلاز نقشی ندارد و حتی نوع پانکراتیت و جنس بیمار نیز نقشی در این معیارها ندارد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

b) معیارهای پس از بستری در ۴۸ ساعت اول:

۱. افت هماتوکریت بیش از ۱۰ درصد
۲. $ca < 8mg/dl$ (نشانه کاهش شدید Alb)
۳. افزایش BUN بیش از $5mg/dl$
۴. هیپوکسی $P_ao_2 < 60mmHg$ (بعلت ARDS)
۵. تجمع مایع بیش از 600cc در حفره شکمی
۶. کمبود باز ، بیش از 4mEq/L در ABG (اسیدوز)

هر چه تعداد بیشتری از معیارهای رانسون مثبت باشند میزان مرگ ومیر بیشتر است.

ارزش معیارها:

خفیف: کمتر از ۳ معیار (مرگ و میر ۱٪)

متوسط: ۵-۳ معیار (مرگ و میر ۲۰-۱۰٪)

شدید: ≥ ۶ معیار (مرگ و میر < ۵۰٪)

انواع پانکراتیت حاد:

۱- Mild
۲- Moderate
۳- Severe

Mild: ۸۰٪ موارد پانکراتیت حاد از نوع خفیف است. نارسائی عضو و نکروز پانکراس وجود ندارد اغلب پس از چند روز علائم برطرف می‌شود و نیاز به اقدام اضافه و تصویربرداری ندارد با کمتر از ۵٪ مرگ و میر همراه هست.

Moderate: اغلب دارای عوارض موضعی پانکراتیت است مثل تجمع حاد مایع بصورت نکروز (با یا بدون عفونت) اطراف پانکراس و عوارض کم و گذرای سیستمیک دارند مرگ و میر کم است.

Severe: در ۲۰٪ –۱۵ موارد رخ می‌دهد. اغلب ضایعه نکروزان موضعی پانکراس توأم با عفونت دارند و نارسائی چند ارگان بطور شدید وجود دارد مثل تنفس (ARDS)، کلیه و قلب... با مرگ و میر بالا همراه هست. اغلب این بیماران در هنگام پذیرش علائم شدید ندارند و پس از ۴۸ ساعت از پذیرش علائم شدید را پیدا می‌کنند. جهت تعیین شدت پانکراتیت جمع بندی کلی شامل علائم بالینی: آزمایشگاهی ، امتیاز بندی و CT می‌باشد.

RFهای پانکراتیت شدید:

۱- BUN≥24mg/dl یا افزایش BUN در ۲۴ ساعت اول پذیرش و یا Cr≥1.8 هنگام پذیرش
۲- وجود بیمار همراه و سن ≥55 سال
۳- 30<BMI
۴- هماتوکریت ≥44 هنگام پذیرش که نشاندهنده غلیظ شدن خون در اثر تجمع مایع در فضای سوم است یا عدم افت HCT علیرغم مایع درمانی پس از ۴۸-۲۴ ساعت از شروع درمان
۵- 150mg/dl≤CRP
۶- Imaging: پلورال افیوژن ، نکروز پانکراس و تجمع مایع خارج پانکراس
۷- علائم اختلال عملکرد اعضاء بدن مثل:
✓ 2≤Cr
✓ PaO2≤60mmHg
✓ SBP<90- بعد از مایع درمانی
۸- نشانه‌های SIRS مثبت شامل:
الف) ضربان قلب >90
ب) 38°C<T<36°C
ج) 12000<WBC<4000 یا بالاتر از ۱۰٪ Bands
د) RR (تعداد تنفس) >20 و یا PaO2<32mmHg

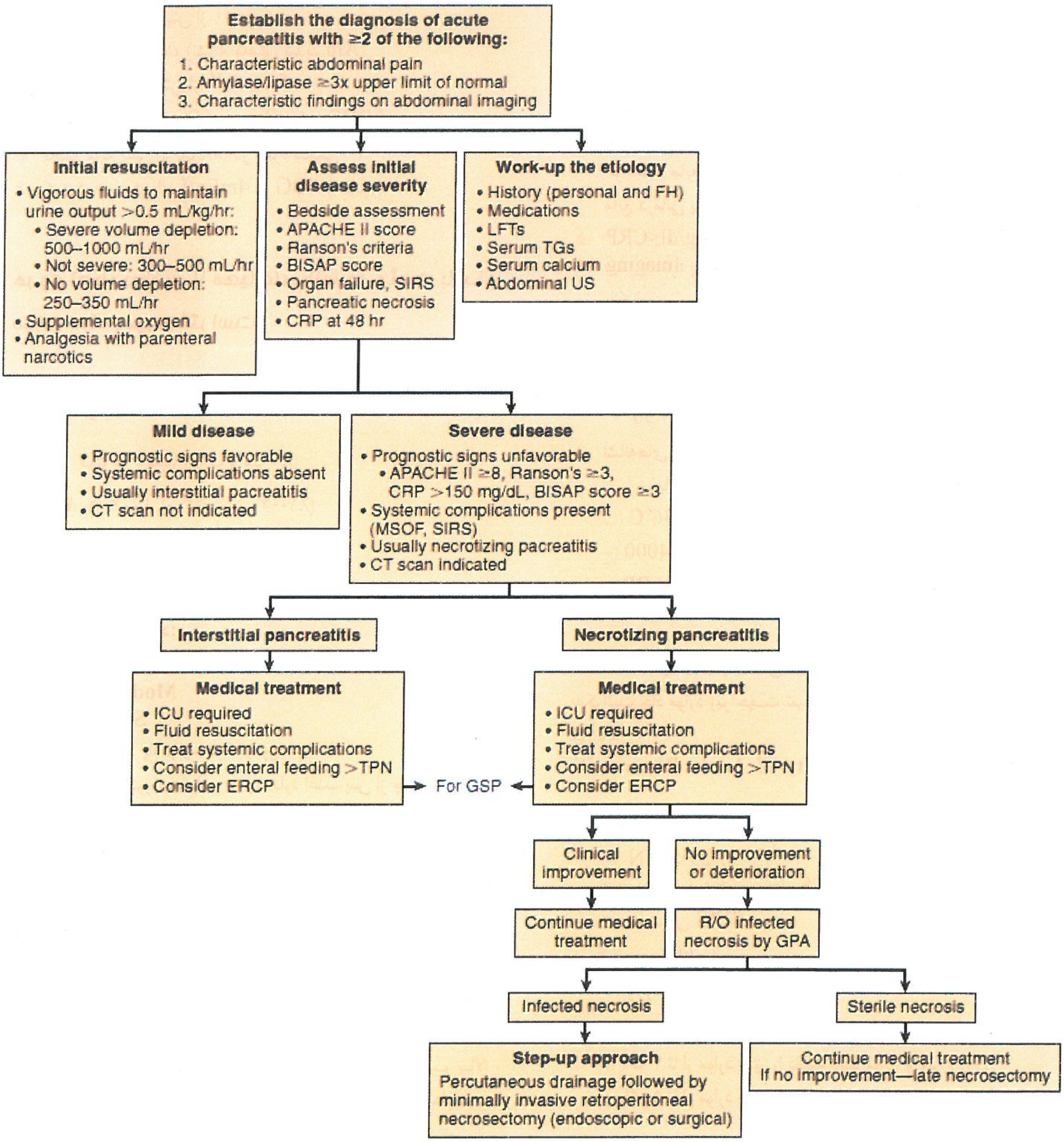
نکته مهم: بر اساس سیستم نمره‌دهی در ۲۴ ساعت اول پانکراتیت حاد موارد زیر جهت تعیین ریسک پانکراتیت شدید بکار می‌روند

Bedside index for severity of Acute Pancreatitis (BISAP)

پنج متغیر دارد:

۱- 25<BUN
۲- وضعیت هوشیاری مختل 15>GCS
۳- یافته‌های SIRS مثبت
۴- سن >60 سال
۵- وجود پلورال افیوژن در گرافی

- اگر ۳ تا از موارد فوق را داشته باشد مرگ و میر ۵/۳٪
- اگر ۴ تا از موارد فوق را داشته باشد مرگ و میر ۱۲/۷٪
- اگر ۵ تا از موارد فوق را داشته باشد مرگ و میر ۲۲/۵٪



www.parsiandanesh.com

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

درمان پانکراتیت حاد:

۱- اقدامات اولیه شامل: NPO، NGT، مایع درمانی، ضد درد وریدی، هیچ درمان خاصی برای کاهش عوارض سیستمیک موثر نیست مثل سوماتواستاتین، کلسی تونین، گلوکاکون و H2B یا مهار کننده‌های آنزیم پانکراسی مثل Aprotinin یا gabaxat mesylate. مایع درمانی مناسب رینگرلاکتات است.

۲- اگر نکروز غیرعفونی وجود دارد دادن آنتی‌بیوتیک هیچ سودی ندارد ولی اگر احتمال عفونت وجود دارد قبل از تأیید تشخیص باید شروع شود که موارد زیر مفید هستند: سفالوسپورین‌ها، کینولون، مترونیدازول و کرباپنم و پس از آماده شدن جواب کشت آنتی‌بیوتیک مناسب باید داده شود.

۳- مخدرهای وریدی: تا هر مقدار که درد بیمار را ساکت کند می‌توان تجویز کرد و هیچ برتری بر مخدر خاصی وجود ندارد فقط باید مراقب هیپوکسی ناشی از اختلال تنفسی بود.

۴- حمایت تغذیه‌ای: در موارد خفیف پس از از بین رفتن علائم و برگشت اشتها بیمار می‌توان از تغذیه خوراکی استفاده کند و رژیم جامدات کم چرب مثل مایعات ایمن است

در موارد پانکراتیت شدید یا اگر احتمال می‌رود طی ۷-۵ روز آینده علائم برطرف نشود بهتر است از تغذیه کمکی استفاده کرد. که در درجه اول و ارجح استفاده از NGT و تغذیه روده‌ای است حتی اگر فرد ایلئوس داشته باشد باز مفید است ولی اگر نتواند تغذیه روده‌ای را تحمل کند باید از راه وریدی (TPN) از یک رگ مرکزی انجام شود.

درمان موارد خاص پانکراتیت حاد:

پانکراتیت و نکروز خارج پانکراس استریل: اگر نکروز پانکراس استریل بدون علامت و عارضه وجود داشت نیاز به اقدامی ندارد و فقط باید با Imaging به مدت ۶-۳ ماه صبر کرد. ولی اگر نارسائی چند ارگان وجود داشت پس از درمان حمایتی اگر ضایعه محدود به یک قسمت پانکراس بود و توسط یک ساختمان کپسول مانند محدود شده بود که به آن Walled-off pancreatic necrosis می‌گویند و سبب درد شدید شکمی، تهوع و استفراغ زیاد بدلیل فشار آوردن روی معده یا دئودنوم یا علائم سیستمیک شده بود ۶-۴ هفته پس از شروع پانکراتیت از راه‌های اندوسکوپیک یا جراحی باید دبریدمان صورت گیرد.

نکروز پانکراس یا خارج پانکراسی عفونی شده: درمان اصلی این حالت درناژ یا دبریدمان یا هر دو هست.

نکته: **در صورت شک به نکروز عفونی حتی اگر نتایج FNA مثبت نباشد یا دبریدمان انجام شود** و بهتر است جراحی ۴ هفته پس از شروع بیماری انجام شود و تا این مدت باید از آنتی‌بیوتیک استفاده شود ولی اگر علائم علیرغم درمان داروئی رو به بدتر شدن می‌رفت سریعا باید جراحی انجام شود.

روش جراحی باز عوارض و مرگ و میر زیادی دارد و در حال حاضر درناژ اولیه از راه پوست صورت می‌گیرد و اگر امکانات و فردی با مهارت کافی وجود داشته باشد دبریدمان خلف صفاقی با کمک ویدئو و اگر با شکست همراه بود برداشتن نکروز و شستشو باز توصیه می‌شود.

پانکراتیت مزمن

مشخصه آن التهاب، فیبروز و آسیب غیرقابل برگشت عملکرد درون ریز و برون ریز پانکراس است.

اتیولوژی:

۱- **علل غیرانسدادی** که شایعترین علت است و عامل ۷۰٪ آن الکلیسم مزمن است سایر علل نادرتر تروما، اتوایمیون، ایسکمی مزانتر، هیپو TG و هیپوکلسمی است.

۲- **علل انسدادی:** اختلال عملکرد اسفنکتراودی، پانکراس دوقسمتی، پس از تروما، تومورهای بدخیم اطراف آمبولی و یا مجاری صفراوی.

الکل هم می‌تواند پانکراتیت حاد هم مزمن ایجاد کند. برخی عوامل اثر الکل بر پانکراس را تشدید می‌کنند و از همه مهمتر مصرف سیگار است که اثر یکدیگر را تشدید می‌کنند.

نکته: سنگ کیسه صفرا که شایعترین علت پانکراتیت حاد است علت پانکراتیت مزمن نمی‌باشد.

توجه: اگر الکلیسم عامل پانکراتیت مزمن نباشد در اغلب موارد نمی‌توان یک علت خاصی را پیدا کرد و به آن ایدیوپاتیک می‌گویند.

علائم بالینی پانکراتیت مزمن: درد شکمی دوره‌ای یا مداوم علامت اصلی است و بندرت علائم اختلال اندوکرین یا اگزوکرین پانکراس دارند و بندرت بطور تصادفی در ضمن یک تصویربرداری معلوم می‌شود. درد در ناحیه اپیگاستر است به پشت تیر می‌کشد و گاهی با تهوع و استفراغ همراه است و با نشستن و خم شدن به جلو بهبود پیدا می‌کند.

درد با غذا خوردن بدتر می‌شود. احتمال عدم تحمل گلوکز از دیابت تیپ I بیشتر است بندرت هیپوگلیسمی بدلیل نبود گلوکاکون ایجاد می‌شود. اگر بیش از ۹۰٪ بخش اگزوکرین پانکراس از بین رود اشکال در جذب پروتئین و چربی ایجاد می‌شود و استئاتوره ایجاد می‌شود و اول استئاتوره و سپس اختلال جذب پروتئین ایجاد می‌شود.

نکته: اشکال در جذب ویتامین‌های محلول در آب (ADEK) و اختلال در جذب Vit B12 می‌تواند ایجاد شود.

تشخیص: بر اساس علائم بالینی و ارزیابی عملکرد پانکراس و Imaging است چون بیوپسی از پانکراس بسیار خطرناک است.

نکته: **مقدار آمیلاز و لیپاز حتی در موارد شدید پانکراتیت مزمن و حتی هنگام حملات شدید درد می‌تواند نرمال باشند پس ارزش ندارند.**

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

Functional Test: دو دسته هستند

۱- تست‌های مستقیم که با تحریک پانکراس ترشح بخش اگزوکرین آن را ارزیابی می‌کنند مثل تست تحریکی با سکرتین که ۹۵٪ حساسیت دارد و با گذاشتن NGT مقدار ترشح بیکربنات را قبل و پس از تزریق وریدی سکرتین اندازه‌گیری می‌کنند. این روش بیشتر برای موارد پانکراتیت مزمن احتمالی با درد شکم مزمن که در تصویربرداری هیچ نشانه‌ای ندارند بکار می‌رود. ولی بدلیل سخت بودن کمتر استفاده می‌شود

۲- تست‌های غیرمستقیم که درآن ارزیابی آزمایشگاهی عملکرد پانکراس بررسی می‌شود.

شامل:

الف) تست چربی مدفوع ۷۲ ساعته (7gr<= استئاتوره) ولی هم انجام آن سخت است هم نتایج غیراختصاصی است.

ب) اندازه‌گیری الاستاز مدفوع که یک تست مفید و غیرتهاجمی است و بخوبی عملکرد پانکراس را نشان می‌دهد و اگر مقدار آن در مدفوع کمتر از 200µgr باشد پانکراتیت مزمن خفیف و اگر زیر 100µgr باشد شدید است.

ج) تریپسین سرم: فقط در موارد پانکراتیت مزمن شدید سطح آن کم می‌شود لذا برای موارد خفیف و متوسط بکار نمی‌رود.

Imaging:

۱- گرافی ساده شکم: دیدن کلسیفیکاسیون در پانکراتیت مزمن الکلی در ۲۰٪ وجود دارد و اولین روش تصویربرداری باید باشد

۲- **CT** اگر گرافی ساده شکم نرمال بود اقدام دوم CT شکم است که می‌تواند آتروفی پانکراس، اتساع مجاری پانکراس و تجمع مایع را نشان دهد

۳- **ERCP**: برای نمایان کردن مجاری پانکراس و صفراوی بسیار مفید است و اتساع و یا آتروفی را بخوبی نمایان می‌کند ولی غیراختصاصی است.

نکته: از ERCP جهت تشخیص پانکراتیت مزمن نباید استفاده کرد بلکه فقط برای موارد تشخیص داده شده که نیاز به درمان اندوسکوپیک دارند استفاده می‌شود.

۴- **MRCP**: فقط در به تصویرکشیدن مجاری اصلی و بزرگ مفید است و فقط در موارد شدید که مجاری بزرگ درگیر شده‌اند می‌تواند بکار رود.

۵- **EUS**: Endoscopic, US = یک روش بسیار مفید و بدون عارضه است که حتی از تست‌های عملکردی پانکراس هم مفیدتر است که اگر کراتیری‌های لازم جهت پانکراتیت مزمن در EUS دیده شد حتی اگر بقیه تست‌های عملکردی یا تصویربرداری منفی بودند ؟؟ پانکراتیت مزمن تأیید می‌شود.

◆ درمان پانکراتیت مزمن:

سوء جذب: تجویز آنزیم‌های پانکراسی بصورت قرص‌های پانکراتین و سبب بهبود سوء جذب چربی و پروتئین و تا حدی کاهش درد می‌شوند.

اگر علائم افزایش اسید معده وجود دارد دادن PPI یا H2B مفید است.

اگر علائم BOS (Bacterial over growth) آنتی‌بیوتیک لازم است.

کنترل درد: درد یک یافته ثابت ولی متغیر است که امکان دارد قبل از پیدایش علائم فیزیولوژیک یا تصویربرداری وجود داشته باشد. ولی باید سایر علل درد شکمی و کانسر پانکراس را در نظر داشت.

اقدامات زیر جهت کنترل درد مفید هستند:

۱- عدم مصرف الکل

۲- تغذیه: وعده‌های غذای کم حجم و کم چرب خصوصا چربی‌ها با تعداد کربن کم (MCT)، استفاده از مایعات زیاد

۳- ضددردها: اغلب نیاز به مخدر دارند ابتدا از ترامادول استفاده شود اگر جواب نداد سایر مخدرها امتحان شوند Pergabulin تا حدی مفید است و سپس TCA و SSIRها

۴- کاهش ترشح پانکراسی: استفاده از قرص‌های حاوی آنزیم‌های پانکراسی خصوصا لیپاز پانکراسی چون سبب کاهش ترشح کله‌سیستوکینین (CCK) اندوژن می‌شوند تا حدی در کاهش درد مفید هستند.

۵- آنتی‌اکسیدان‌ها مثل سلنیوم ویتامین E, C و میتونین تا حدی سبب کاهش درد می‌شوند

۶- روش‌های جراحی یا غیرجراحی: مثل گشاد کردن اسفنکترها یا تنگی و سنگ از راه اندوسکوپی و اگر قطر مجاری اصلی پانکراس بالای 6cm باشد با جراحی پانکراتیکوژژنوستومی یا ۸۰٪ می‌توان درد را کم کرد.



پانکراتیت مزمن

https://t.me/Tabadol_Jozveh

نحوه برخورد و درمان

هیچ درمان اختصاصی قطعی وجود ندارد.

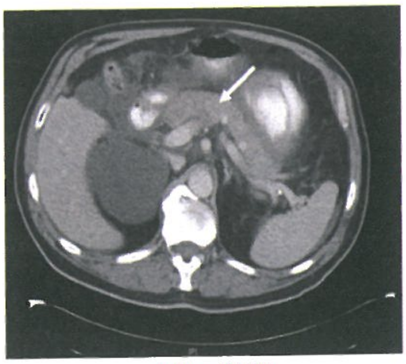
۱) در **پانکراتیت خفیف (Mild)** که از نظر پاتولوژی معادل پانکراتیت بینابینی است، درمان کنسروایتو انجام می‌شود: **NPO** (و TPN در صورتی که NPO بیش از ۷–۵ روز باشد)، مایع درمانی، **NG** (جهت **GI Rest**) و مسکن

۲) جهت تسکین درد از کوله سیستوکینین، گلوکاگون و مورفین استفاده می کنیم.

۳) در پانکراتیت خفیف **آنتی بیوتیک لازم نیست، مگر در آبسه یا پانکراتیت شدید.** این بیماران نیاز به CT scan ندارند.

۴) در **پانکراتیت شدید (moderate to severe)** مرگ و میر بالاتراست. بیشترین مرگ و میر در ۲ هفته اول است. شایعترین علت مرگ ناشی از درگیری سایر اعضا است. دو حالت دارد:
پانکراتیت حاد بینابینی شدید و پانکراتیت نکروزان (عفونی) که افتراق آنها مهم است پس: **این بیماران حتما باید CT scan با ماده حاجب شوند:**

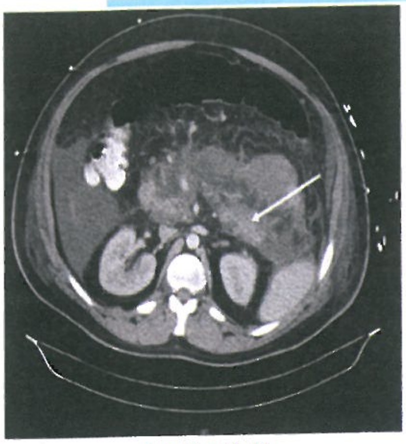
۱. پانکراتیت حاد بینابینی: بافت بینابینی درگیر است ولی عروق ریز درگیر نیست در CT با تزریق ماده حاجب، پانکراس Enhanced (حاجب) **می شود.**



پانکراتیت بینابینی

درمان: درمان حمایتی است شامل: ICU، **NPO**، مایع درمانی، NG (جهت GI Rest)، TPN و مسکن و ERCP (اگراحتمال وجود سنگ وجود دارد).

۲. پانکراتیت نکروزان: نکروز و درگیری میکروواسکولار کل بافت است. در تزریق ماده حاجب، Enhanced (**حاجب**) **نمی‌شود.** تشخیص قطعی پانکراتیت نکروزان یا عفونی (حاوی بافت نکروتیک) با FNA از طریق پوست تحت گاید CT اسکن است. در ۳۰–۲۰٪ پانکراتیت حاد دچار فرم نکروزان می‌شوند.



پانکراتیت نکروزان

درمان: درمان آن شامل اقدامات فوق به **همراه تجویز AB** و ERCP (در صورت احتمال وجود سنگ) است. اگر پس از گذشت ۴۸ ساعت بهبود یافت درمان را ادامه می‌دهیم اما تا ۴۸ ساعت **اگر خوب نشد**، باید محتویات پانکراس و سودوسیست آسپیراسیون شود: (FNA)
داروهای موثر: سفالوسپورین‌ها، کرباپنم، کینولون، مترونیدازول

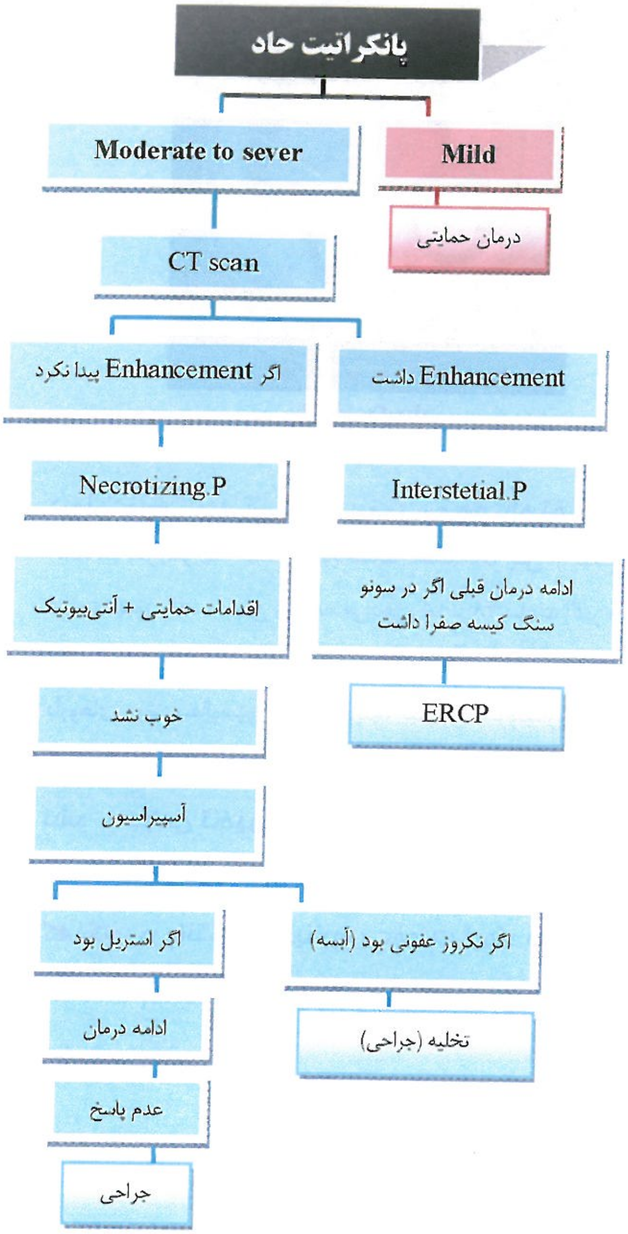
- اگر استریل بود ← **ادامه درمان← اگر باز هم خوب نشد← جراحی تاخیری**
- اگر عفونی بود یا آبسه ← **جراحی**

نکته: در پانکراتیت بینابینی عفونت ایجاد نمی‌شود ولی در فرم نکروزان در ۵۰–۳۰ ٪ موارد عفونت وجود دارد.

همکار گرامی سلام
این فایل رایگان بوده وبرای استفاده
اعضای گروه تبادل جزوه با آی دی
@tabadol_jozveh
خریداری و اسکن شده است. لطفا به
گروه اصلی بپیوندید و با این کار ضمن
احترام به خود و تلاش ما، جلوی
سواستفاده های احتمالی مالی از این فایل
از قبیل فروش فایل یا تشکیل گروههای
فیک و موازی را بگیرید.ما را در این
مسیر یاری کنید
متشکرم
پیروز وسربلند باشید

WWW.parsiandanesh.com

https://t.me/Tabadol_Jozveh



سرطان پانکراس

کانسر پانکراس چهارمین سرطان شایع در بالغین است. بیش از ۹۵٪ سرطان های پانکراس داکتال آدنوکارسینوم است.
شایعترین مکان سر پانکراس است. در بهترین شرایط به علت عدم ایجاد علایم خاص Survival بیمار به خاطر تشخیص دیررس بسیار کم است. در مرد سیاه پوست در دهه هفتم شایعتر است

ریسک فاکتورهای کانسر پانکراس عبارتند از:

- سن بالا و چاقی
- جنس مذکر
- **سیگار (مهمترین RF)**
- **مصرف رژیم پرچربی و خصوصا گوشت دودی**
- دیابت طول کشیده (خطر مختصر دارد)
- پانکراتیت های ارثی
- تماس های شغلی با مواد پلاستیکی مانند بتا نفتیل آمین و بنزیدین (در صنایع لاستیک سازی)

نکته: الکل و قهوه ریسک فاکتور کانسر پانکراس نیستند.

در ۱۰٪ موارد سابقه خانوادگی دارند مثل FAP-NHPCC و...

علایم بیماری عبارتند از:

۱. درد شکمی شایعترین تظاهر است.
۲. لاغری (کاهش وزن)
۳. ایکتر انسدادی به همراه کیسه صفرای بزرگ قابل لمس بدون تندرنس (علامت کورووازیه)
۴. سندرم تروسو (ترومبوفلبیت مهاجر وریدی سطحی)
۵. هیپرکلسمی
۶. توده شکمی
۷. دیابت (به ندرت)
۸. GIB
۹. ترمبوز ورید طحالی
۱۰. لمس توده در معاینه (علامت کروازیه)
۱۱. سندرم‌های پارانئوپلاستیک (مثل کوشینگ)
۱۲. بندرت زردی بدون درد دارند که در این حالت احتمالا توده قابل جراحی است.

www.parsiandanesh.com

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

تشخیص:

۱. **سونوگرافی:** دیدن هر توده ای در داخل پانکراس فردی که مبتلا به یک بیماری مزمن پانکراسی است مساوی با کانسر پانکراس است. معمولاً توده های پانکراس توسط سونوگرافی یافت می‌شوند.

۲. **MRI/CT scan:** برای ارزیابی وسعت درگیری و وجود متاستاز CT scan یا MRI انجام می‌شود.

نکته: CTscan و MRI بهترین بررسی‌های اولیه جهت یافتن توده‌ها وجست وجوی متاستاز کبدی تا تهاجم عروقی هستند.

- **اندوسونوگرافی:** جهت Staging، بررسی تهاجم به عروق و بررسی **میزان عمق تومور** انجام می‌شود.

نکته: EUS دقیق‌ترین روش مرحله بندی می‌باشد.

- **ERCP:** در موارد شک به سرطان پانکراس که توده‌ای در سایر بررسی‌ها یافت شود باید ERCP کرد، در ERCP حداقل در ۹۷٪ موارد تنگی مجرای اصلی پانکراس داریم.

(مثلا زمانی ERCP انجام می‌شود که در CT توده داریم اما EUS نرمال است).

- **تومور مارکرها:** جهت تشخیص کانسر پانکراس و اسکرینینگ CA 19-9 زیاد کاربرد ندارد، فقط جهت بررسی ۱- عود بعد از جراحی یا کموتراپی استفاده می‌شود. ۲- تشخیص متاستازهای مخفی در کسانی که در تصویربرداری‌ها تومور قابل رزکسیون دارند یعنی $CA_{19-9}>1000$ اغلب نشانه غیر قابل جراحی بودن است.

نکته: ۶۵ ٪ موارد کانسر پانکراس متاستاز موقع تشخیص دارند.

قانون کلی: هر توده‌ای در پانکراس بدخیم است مگر خلاف آن ثابت شود. تعیین کننده‌ترین عوامل جهت تشخیص قابل برداشت بودن تومور و میزان بقای دراز مدت بیمار، **تهاجم عروقی یا بیماری متاستاتیک است.**

نکته: در برخی موارد ممکن است روش‌های تصویربرداری دال بر قابل جراحی بودن توده پانکراس باشند ولی اگر موارد زیر وجود داشت جهت رد متاستاز مخفی که اغلب در سطح پریتوئن یا کبد قرار دارند و CT آنها را نشان نداده **باید Laparascopy staging انجام داد که عبارتند از:**

- تومور در تنه یا دم پانکراس است و CT آنها را قابل رزکسیون ذکر کرده است
- سایز تومور بالای 3cm
- سطح CA_{19-9} بالای 1000unit

برخورد با کانسر پانکراس:

- اولین قدم CT scan شکم یا MRI است که ۳ حالت ایجاد می‌شود:

۱- تومور لوکال غیر قابل برداشت ۲۰٪: (چسبندگی)

بیوپسی تحت هدایت CT یا **اندوسونوگرافی** انجام می‌دهیم و اگر تشخیص تأیید شد، اقدامات Palliative انجام می‌دهیم.

۲- توده داخل پانکراس به همراه متاستاز ۶۵٪: **بیوپسی** با هدایت CT انجام می‌دهیم و اگر تشخیص تأیید شد اقدامات Palliative انجام می‌دهیم. حتما FNA انجام می‌شود تا احتمال وجود لنفوم پانکراس رد شود.

۳- توده داخل پانکراس یا (اتساع مجاری بدون توده)(incidentaloma): ۱۵٪

- **اندوسونوگرافی می کنیم:**

a. اگر در اندوسونوگرافی بیماری محدود غیر قابل برداشت (چسبندگی) مطرح شد:

بیوپسی تحت هدایت CT انجام می‌دهیم و اگر تشخیص تأیید شد اقدامات پالیاتیو انجام می‌دهیم.

b. اگر توده ای نداشتیم: ERCP انجام می‌دهیم.

c. اگر توده محدود به پانکراس، بدون متاستاز، بدون چسبندگی به عروق: رزکسیون با یا بدون لاپاروسکوپی

درمان:

جراحی تنها روش درمان این بیماران است.

۱) **اگر سرطان قابل برداشت باشد:** عمل ویپل فقط در ۱۰-۲۰٪ موارد قابل جراحی هستند.

۲) **اگر سرطان قابل برداشت نباشد:** جراحی انحراف مسیر صفراوی به منظور رفع زردی و گاستروژژونوستومی به منظور رفع انسداد دئودنوم

نکته: کموتراپی، رادیوتراپی موفقیت کمی داشته است مگر در لنفوم پانکراس

۳) **کانسر غیرقابل جراحی:** اقدامات تسکینی. اغلب کانسرهای تنه و دم غیرقابل جراحی هستند.

جراحی سرطان پانکراس: مهمترین ویژگی قابل جراحی بودن توده بدخیم پانکراس وجود متاستاز و تهاجم به عروق مجاز می‌باشد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

عدم قابل جراحی بودن:

۱- وجود متاستاز
۲- درگیری غدد لنفاوی وسیع اطراف پانکراس
۳- درگیری عروق شامل: درگیر بودن بیش از ۵۰٪ از محیط عروق مجار مثل ورید پورت یا SMA یا آئورت، ترومبوز در ورید IVC، آئورت یا سلیاک یا عروق کبدی

ERCP: می‌تواند تا حدی علائم زردی یا خارش بیمار را با گذاشتن Stent در CBD کم کند.

Borderline resectable: حالتی است میزان درگیری عروق مجار تومور پانکراس کمتر از ۵۰٪ محیط عروق باشد که در این حالت بیمار تحت کمو–رادیوتراپی قبل از جراحی قرار می‌گیرد (Neaadjuant) و سپس اگر قابل رزکت بود جراحی می‌شود.

پیش‌آگهی: اغلب میزان بقای یکساله زیر ۲۰٪ است و ۵ ساله ۳-۱٪ است و میزان بقاء برای موارد غیرقابل جراحی بدون متاستاز ۱۲–۸ ماه و برای موارد متاستاتیک ۶–۳ ماه است و حتی اگر قابل جراحی باشند و عمل ویپل صورت گیرد میانگین عمر ۲۰–۱۵ ماه است و بقاء ۵ ساله ۲۵-۱۰٪ است.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

درد شکم



فصل ۱۹

تعریف: درد شکم به عنوان تظاهر غالب بیماری داخل شکمی شناخته می‌شود. درجه بندی و تعیین میزان درد به دلیل دخیل بودن فاکتورهای فیزیکی و روانی دشوار است.

✓ **درد حاد:** ناگهانی ظاهر می‌شود و نشاندهنده تغییرات فیزیولوژیک شدید است.

✓ **درد مزمن:** ممکن است برای چندین ماه به طول انجامد و الزام آور مداخله درمانی سریع نیست.

فیزیولوژی

درد شکم از طریق تحریک‌گیرنده‌های مختلف اعم از گیرنده‌های گرمایی، حرکتی و یا شیمیایی ایجاد و از طریق پالس‌های عصبی به سیستم اعصاب مرکزی منتقل می‌شود. به طور کلی درد شکم از لحاظ کیفیت به دو نوع تقسیم می‌شود:

◆ درد احشایی

دردهای مربوطه به احشا و ارگان‌های داخل شکمی معمولا کمتر امکان لوکالیزه شدن دارند و مبهم هستند. این دردها توسط رشته‌های عصبی با سرعت پایین انتقال می‌یابند و به همین دلیل احشا داخل شکمی در مقابل پارگی و بریده شدن حساسیت چندانی ندارند.

◆ درد سوماتیک:

دردهای سوماتیک با رشته‌های عصبی بر سرعت انتقال می‌یابند و به همین دلیل به صورت تیز (Sharp) احساس می‌شوند و قابلیت لوکالیزه شدن دقیق دارند و بیشتر مربوط به دیواره‌ی شکمی و آمیب جداری صفاق هستند.

معاینه بالینی

Generl Appecuance: بیماری که روی تخت خود به سختی و با ناراحتی برای یافتن جای بهتر حرکت می‌کند و به خود می‌پیچید به احتمال زیاد از انسداد روده‌ای رنج می‌برد اما بیماری که از هر گونه حرکتی ممانعت می‌کند و اندام تحتانی خود را در حالت فلکشن حفظ می‌کند، حاکی از التهاب پریتوئن حاد دارد. (حرکت درد ناشی از پریتوئن را بدتر می‌کند)

سندرم‌های درد شکمی

علل انتشار	محل درد	نوع درد	بیماری
درد حاد شکمی			
پشت	اطراف ناف، RLQ	کرامپی، ثابت	آپاندیس
کتف راست	اپیگاستر، RUQ	متناوب، پایدار	کله‌سیستیت
پشت	اپیگاستر، اطراف ناف	پایدار	پانکراتیت
تمام شکم	اپیگاستر	ناگهانی و شدید	پرفوراسیون
پشت	اطراف ناف	کرامپی	انسداد
تمام شکم	اطراف ناف	شدید، منتشر	انفارکشن
درد مزمن شکمی			
بازوی چپ ، پشت	پشت جناغ	سوزش‌دار	ازوفاژیت
پشت	اپیگاستر	سایشی	PUD
	اپیگاستر	نفخ‌دار، مبهم	Dyspepsia
	LLQ, RLQ	کرامپی	IBS

- بر آمدگی شکمی نشان از انسداد یا آسیت دارد.

نکته: برآمدگی اگر به صورت فوکال در شکم باشد می‌تواند بیانگر هرنیا یا فتق باشد.

- **Auscultation:** عدم وجود صداهای روده‌ای ما را به سمت Ileus و وجود صداهای هایپواکتیو با فراکانس زیاد شک در مورد انسداد را افزایش می‌دهد.
  شنیدین Bruit های متعدد اغلب نشانگر اختلال عروقی و ایسکمی است.
- **Palpaction:** تمام سطح شکمی در بیمار باید لمس شود. بهتر است که لمس از قسمت‌های دور از ناحیه تندر شروع شود.
  معاینه کننده باید به دنبال درد لوکالیزه و یا ریباند و همچنین وجود توده‌ها و ارگانومگالی نیز باشد.
- **Percussion:** واکنش‌های پریتونئال باعث دق دردناک می‌شوند.
  در آسیتیت دق مهم‌ترین و بهترین راه تشخیص است که در تست fluid wave و Shifting duliness می‌توان ظن بالینی خود را تأیید کرد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

شکم حاد

در ارزیابی درد حاد شکمی به موارد زیر شک می‌کنیم:

۱. التهاب ناگهانی (آپاندیس، کله‌سیتیت، پانکراتیت)

۲. پرفوراسیون

۳. انسداد

۴. انفارکشن ارگان

نکته مهم: با استفاده از تست‌های آزمایشگاهی و تصویربرداری اورژانسی، نیاز یا عدم نیاز به مداخله invasive و جراحی باید به سرعت مشخص شود.

نکته: گاهی یافته‌ها حاکی از آنند که بیمار به سرعت باید جراحی شود و وقت برای انجام تصویربرداری تأییدی نیست.

تشخیص‌های افتراقی درد حاد شکمی با منشأ خارج شکمی:

۱- پنومونی

۲- MI

۳- نفرولیتیازیس

۴- اختلال متابولیک

تست‌های آزمایشگاهی در خواستی:

۱. CBC Diff

۲. U/A

۳. آمیلاز

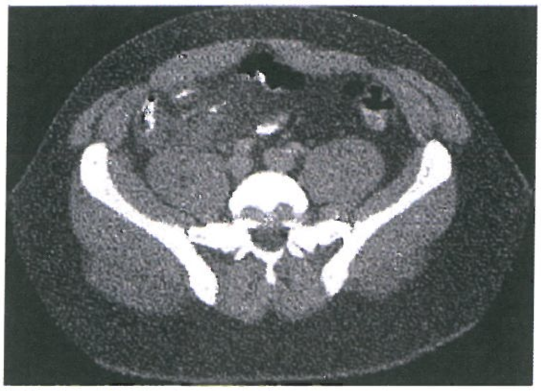
۴. لیپاز

۵. بیلی‌روبین

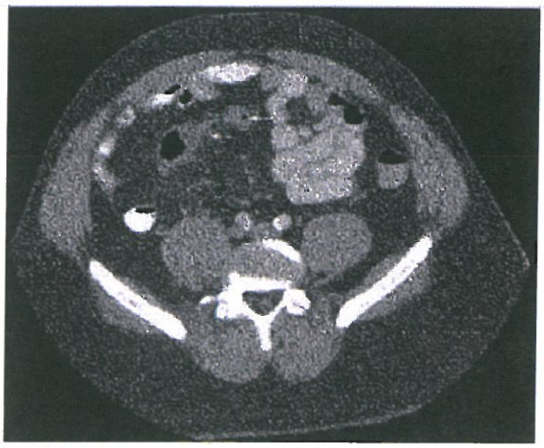
۶. الکترولیت

نکته مهم: لکوسیتوز بیانگر بیماری التهابی است مقادیر بسیار بالا معمولا بیانگر ایسکمی حاد روده‌ای می‌باشد.

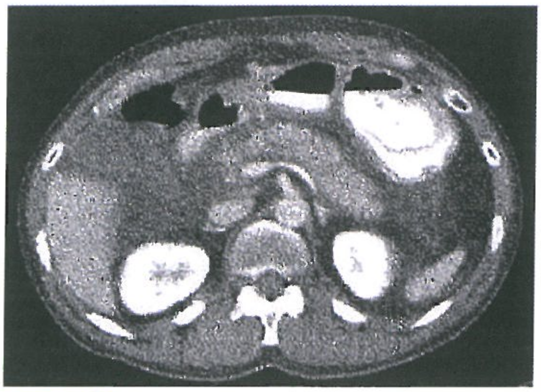
مقادیر بالای آمیلاز برای پانکراتیت اختصاصی نیست زیرا در سایر مواردی چون پرفوراسیون و یا ترومبوز مزانتر هم بالا می‌رود.



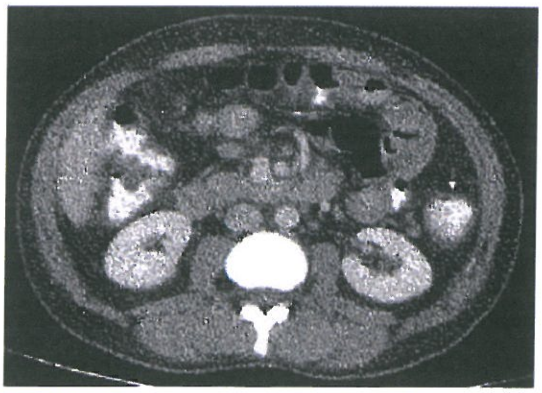
E-FIGURE 33-1 Computed tomographic image of acute appendicitis, with evidence of edema and surrounding fat stranding. (Courtesy Jorge Soto, MD, Boston University School of Medicine.)



E-FIGURE 33-2 Computed tomographic image of acute diverticulitis, with evidence of diverticula and surrounding fat stranding. (Courtesy Jorge Soto, MD, Boston University School of Medicine.)



E-FIGURE 33-3 Computed tomographic image of acute pancreatitis

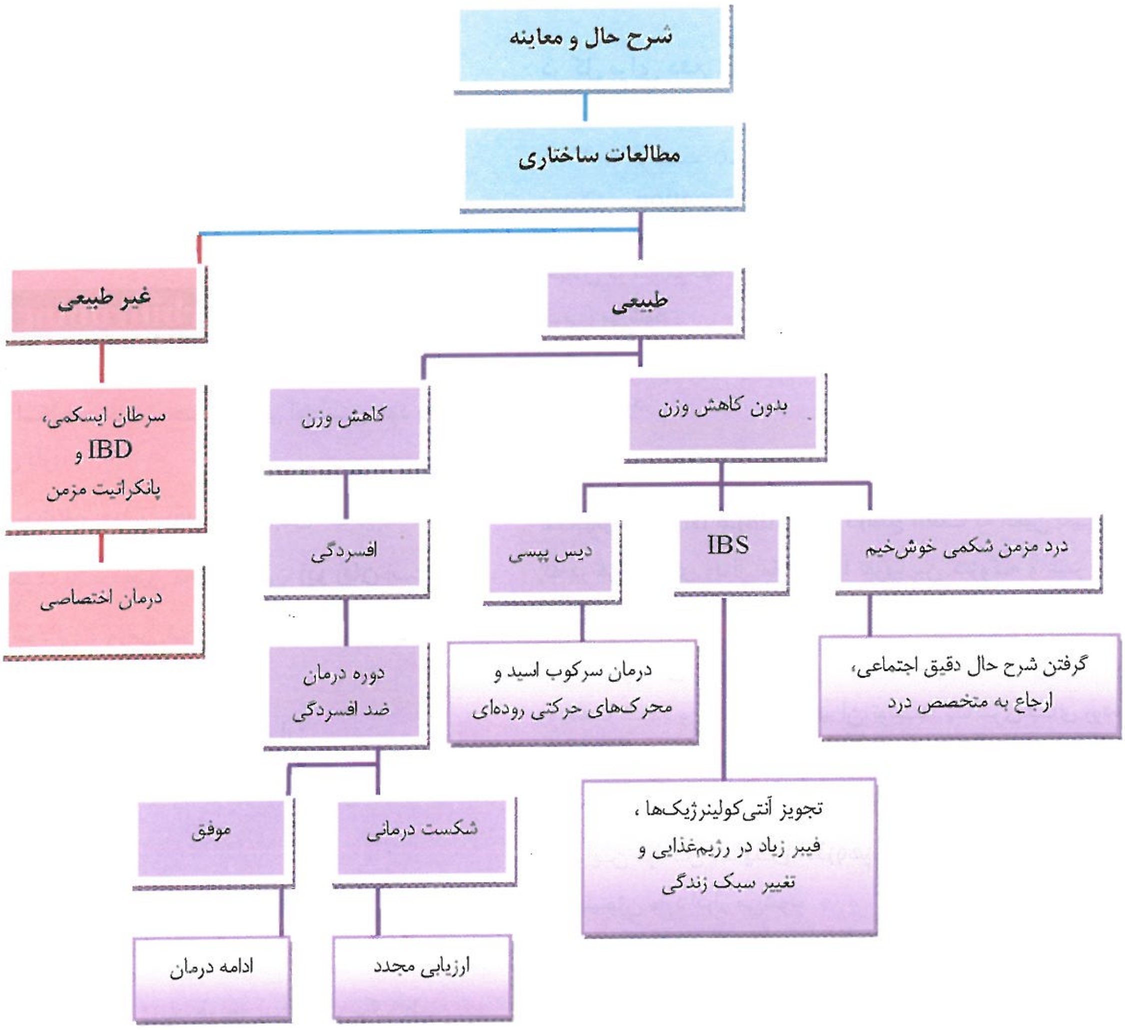


E-FIGURE 33-4 Computed tomographic image of ulcerative colitis

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

الگوریتم اپروچ به درد مزمن شکم



شکم مزمن

انواع درد مزمن شکمی:

۱- ارگانیک

۲- عملکردی (functional)

تشخیص‌های افتراقی شایع تهوع و استفراغ پس از وعده غذایی:

۱.PUD

۲.انسداد خروجی معدوی

۳.اختلال حرکتی ماهیچه‌ای (Gastric Emptying)

شایع‌ترین اختلالات ایجاد کننده درد مزمن شکمی:

۱- دیس‌پپسی

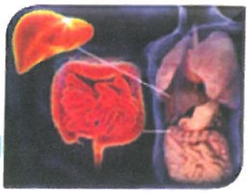
۲- IBS

نکته: شایع‌ترین علت درد مزمن شکمی مشکلات عملکردی GI است.

نکته: رژیم دارویی برای از بین بردن عفونت H.Pylori لزوما به بهبود دیس‌پپسی نمی‌انجامد.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

فصل ۲۰



زردی

زردی در واقع به ایجاد رنگ زرد ناشی از رسوب بیلی‌روبین در پوست اطلاق می‌شود. رسوب بافتی بیلی‌روبین تنها در زمان هیپربیلی‌روبینمی رخ می‌دهد. افزایش مقادیر سطح خونی این ماده بیشتر نشانه‌ای از بیماری کبدی و با احتمال کمتر اختلال همولیتیکی و یا مشکل در مسیر متابولیسم بیلی‌روبین است.

Hyperbilirubinemia

هیپربیلی روبینمی، نشانه بیماری کبدی یا با احتمال کمتر آنمی همولیتیک است. اسکلرا به خاطر محتوای بالای الاستینی خود به بیلی روبین تمایل زیادی دارد.

وجود **زردی اسکلرا، نشانه بیلی روبین حداقل ۳ mg/dl** می باشد. اگر ایکتر مشکوک باشد دومین محل بررسی، **زیر زبان** است. اگر روند افزایش بیلی طولانی و مزمن شود، پوست به **رنگ سبز** در می آید.

تشخیص های افتراقی زردی پوست عبارتند از:

۱- ایکتر

۲- کاروتنودرما

۳- مصرف داروی کیناکرین

۴- مواجهه بیش از حد با فنول

کاروتنودرما با مصرف مقادیر بسیار زیاد هویج، سبزیجات برگ دار، هلو، نارنج و پرتقال به وجود می آید. در این حالت اسکلرا زرد نیست و رنگ زرد بیشتر در کف دست و پا، پیشانی و چینهای نازولبیال دیده می شود. کیناکرین می تواند باعث زردی اسکلرا شود.

متابولیسم بیلی‌روبین

۹۰-۷۰٪ بیلی‌روبین از شکسته شدن Heme در سیستم رتیکولواندوتلیال تولید می‌شود. Bili به Alb متصل شده و توسط گیرنده‌های X و Y به کبد منتقل می‌شود

Bili پس از انتقال به داخل هپاتوسیت‌ها توسط آنزیم UGT1A1: (UDP- glucuronosyltransferase A1) اول به منوگلوکرونید و سپس به دی‌گلوکرونید تبدیل می‌شود، این فرم Bili در آب محلول است و می‌تواند به داخل صفرا وارد شود.

در مرحله ترشح، بیلی‌روبین کنژوگه توسط یک کانال وابسته به ATP به نام multidrug resistance-associated protein (MRP2) 2 وارد کانالیکول‌های صفراوی می‌شود. **موتاسیون MRP2 باعث سندرم دوبین جانسون می‌شود.**

در کل برای دفع Bill به صفرا چهار مرحله وجود دارد:

۱- تولید: Production

۲- برداشت: Uptake

۳- Conjugation

۴- Excretion

اختلال در سه مرحله اول باعث افزایش Bili دکونژوگه (محلول در چربی) می‌شود.

اختلال در مرحله چهارم باعث افزایش بیلی‌روبین کونژوگه (محلول در آب) می‌شود.

نکته مهم: مرحله محدود کننده یا rate limited در **متابولیسم Bili مرحله ۴ یا ترشح است** به همین دلیل است که در هپاتیت‌های ویرال مقدار Bili تقریبا بین کنژوگه و غیر کنژوگه مساوی می‌باشد.

چرخه روده‌ای: بیلی‌روبین وارد شده به دوازدهه بدون جذب وارد روده‌ها شده و بخش اعظم آن توسط باکتری‌های روده به Urobilinogen تبدیل می‌شود و مقداری از آن جذب مجدد شده و وارد خون می‌شود و قسمت اعظم آن توسط کبد برداشته می‌شود و به کل این مراحل **سیکل انتروهپاتیک** می‌گویند. قسمتی از اوروبیلینوژن وارد ادرار می‌شود.

نکته: بیماران CKD به دلیل ناتوانی بیشتر در دفع بیلی‌روبین کونژوگه دچار زردی‌های شدیدتر می‌شوند.

اپروچ به زردی (ایکتر)

۳) اولین قدم تعیین کونژوگه یا دکونژوگه بودن Bili بالاست که با **تست van-den-bergh** انجام می‌شود:

در انجام این تست ۲ فاز وجوددارد:

- فاز اول که سرم بیمار را در مجاورت محلول الکلی واندنبرگ قرار می‌دهیم و چون هر دو نوع Bili در الکل محلول است میزان total bili بدست می‌آید.
- در مرحله دوم سرم بیمار را با آب مجاور می‌کنند و میزان direct bili را بدست می‌آورند.

در اندازه گیری بیلی روبین با روش واندنبرگ، **غلظت طبیعی کمتر از 1 mg/dl است و حداکثر ۳۰٪ آن (۰/۳ mg) بیلی روبین مستقیم است.**

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

۴) عللی که باعث افزایش بیلی‌روبین غیر مستقیم می‌شوند عبارتند از:

A. Over production: مثل همولیز، ineffective hematopoesis

B. اختلال در Uptake کبدی بیلی‌روبین: مثل ژیلبرت، مصرف ریفامپین، ماده حاجب

C. اختلال در کنژوگاسیون: یرقان فیزیولوژیک، کریگلر نجار I، II، مصرف کلرامفنیکل

Uncojugated hyperbilirubinemia

۱) افزایش ساخت بیلی‌روبین:

a) **همولیز:** شایعترین علت آن است و **اغلب Bili زیر ۵ است اگر بالای 5mg/dL رسیده نشانه وجود اختلال عملکرد همزمان کبدی یا کلیوی یا همولیز حاد است.** نوع Bili **اساسا غیرکنژوگه است** و جزء کنژوگه زیر ۱۵٪ است **ولی در اثر ایجاد سنگ پیگمانته صفراوی می‌تواند سبب کلستاز شود.**

b) **اریتروپوئز غیر موثر:** بدلیل تخریب RBCهای نارس و معیوب در مغز استخوان تولید Bili بالا می‌رود، علل شایع: **تالاسمی، کمبود B12 و اسیدفولیک، مسمومیت با سرب، آنمی دیس‌اریتروپوئیتک مادرزادی.**

نکته: در هنگام جذب هماتوم‌های وسیع و یا انفارکتوس بافتی یک **هیپربیلی‌روبینمی غیر کنژوگه گذرا** بوجود می‌آید.

۲) اختلال در برداشت کبدی:

- **ارثی** مثل سندرم ژیلبرت
- **اکتسابی** مثل: مصرف flavaspidic Acid، **نووبیوسین، ریفامپین، مواد حاجب خوراکی و OCG، OCP (می‌تواند لیگاندهای X و Y را مهار کند).**

۳) اختلال در کنژوگاسیون

A. **ارثی:** سندرم کریگلر نجار تیپ I، II، سندرم ژیلبرت

B. **اکتسابی:** مثل **یرقان فیزیولوژیک نوزادی**، هپاتیت و سیروز، **Breast milk jaundice** (که بدلیل وجود اسیدهای چرب خاص در شیر مادر است و سبب مهار موقت UGT1A1 می‌شود)، مصرف **پرگنانديول، نووبیوسین، کلرامفنیکل و جنتامایسین** (همگی مهار UGT1A1 می‌دهند)

- **علل زردی فیزیولوژیک نوزادی:** یرقان فیزیولوژیک نوزادی به چند دلیل زیر رخ می‌دهد:

۱. نیمه عمر RBC نوزادان بدلیل وجود HbF کوتاهتر است.
۲. آنزیم‌های کبدی در نوزاد هنوز تکامل نیافته و سطح پایین‌تری دارد.
۳. فلور نرمال روده نوزاد هنوز جهت انجام چرخه انتروهپاتیک تکامل نیافته است.
۴. جذب Bil از روده نوزاد بیشتر اتفاق می‌افتد.
۵. کمبود دریافت انرژی به دلیل کمبود شیر مادر و کاهش ذخیره ATP جهت انجام واکنش‌های مربوطه هم اتفاق می‌افتد.

در نتیجه: مقدار Bili بین 5-10mg/dl است **ودر روزهای ۵-۲ پس از تولد ایجاد می‌شود** و اغلب در طی **دو هفته نرمال می‌شود ولی در بچه‌های نارس شدیدتر و طولانی مدت‌تر است.**

◆ سندرم کریگلر نجار تیپ I (CNJ-I):

یک بیماری **اتوزومال مغلوب** است که با هایپربیلی دکونژوگه **شدید** (در حدود ۴۵-۲۰) **در دوره نوزادی** تظاهر می‌یابد و در صورت عدم درمان به علت **کرن ایکتروس فوت** می‌کنند.

علت آن موتاسیون در ژن UGT1A1 است که سبب **از بین رفتن کامل فعالیت** این آنزیم می‌شود. اختلال در دوران نوزادی نمایان می‌شود و سطح Bill که عمدتا (>90%) از نوع غیرکنژوگه است بین 20-45mg/dl است. **ولی مقدار AST، ALT و ALP نرمال هستند. همولیز وجود ندارد.**

نکته: بیوپسی کبد نرمال است فقط گاهی Bile Plug در کانالیکول‌ها دیده می‌شود.

نکته مهم: فعالیت UGT1A1 و مقدار Bill با **فنوباربیتال تغییری نمی‌کند** وصفرا کاملا بی‌رنگ است.

نکته: قادر به کنژوگاسیون سایر ترکیبات مثل سالیسیلامید و منتول نیستند و بعد از تزریق این مواد، در مدفوع دیده نمی‌شوند.

نکته: در ادرار اصلا Bill **وجود ندارد بیلی‌روبین سرم اساسا غیرکنژوگه است** بنابراین می‌تواند وارد مغز شده و سبب کرن ایکتروس شود.

درمان: پیوند سریع کبد درمان اصلی آن است.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

◆ سندرم کریگلرنجار تیپ II (CNJ-II):

CNJ-II عمدتا اتوزومال مغلوب است.

علت آن جهش فقط در یک الل آنزیم UGT1A1 است که سبب می‌شود **فعالیت آن حدود ۱۰٪ مقدار نرمال برسد در این فرم هم** مثل CNJ-I، نرمال بودن آنزیم‌های کبدی، نرمال بودن بافت شناسی کبد و نبودن همولیز دیده می‌شود و مشترک است اما با تیپ I تفاوت‌هایی دارد که این تفاوت‌ها عبارتند از:

۱- **مقدار Bili پایین ۲۵ است** (6-25mg)

۲- احتمال **کرن ایکتروس در آن نادر است** مگر در وجود بیماری‌های همزمان

۳-بدلیل وجود بیلی‌روبین منوگلوکرونیک **صفرا شدیدا رنگی است**

۴-فعالیت آنزیم UGT1A1وجود دارد ولی زیر ۱۰٪ است بنابراین به درمان با **فنوبارب پاسخ می‌دهد** و سطح بیلی‌روبین به 3-5mg هم می‌رسد ولی نرمال نمی‌شود و فعالیت آنزیم با فنوبارب تا ۲۵٪ هم می‌رسد.

۵- **اغلب زردی در دوران شیرخوارگی معلوم می‌شود ولی گاهی تا ۳۰ سالگی هم بدون علامت می‌مانند.** نوع Bill اساسا تا ۵۷٪ منوگلوکرونیک است.

درمان: درمان آن تجویز فنوبارب قبل از خواب است.

◆ سندرم ژیلبرت (Gilbert):

به علت نقص در کنژگاسیون و نقص در برداشت کبدی بیلی‌روبین ایجاد می‌شود. به صورت **اتوزومال غالب** و گاهی مغلوب منتقل می‌شود حدود ۸٪ افراد جامعه دچار آن هستند و در **مردان** شایعتر است.

✪ **توجه: هایپربیلی روبینمی غیر کونژوگه و خفیف دارند اغلب مقدار Bili <3mg/dl است** ولی می‌تواند درشرایطی به 5-8mg/dl هم برسد مثل کاهش دریافت کالری، استرس، خستگی، الکل و بیماری‌های همزمان. بیماری اغلب در **دوران بلوغ یا بزرگسالی نمایان می‌شود، آزمون‌های کبدی نرمال است** و **بیشترین اختلال در کونژوگاسیون Bili است.**

(مهمترین علت اختلال در آنزیم است)

نکته: بیوپسی کبد اغلب نرمال است مگر گاهی رنگ دانه لیپوفوشین دیده می‌شود.

نکته: فعالیت UDP-GT کاهش یافته ولی به فنوبارب پاسخ می‌دهد و رنگ صفرا هم طبیعی است.

علل سندرم ژیلبرت:

۱) **کاهش فعالیت UGT1A1** در حد ۳۵-۱۰٪ که منجر به کاهش کلیرانس Bili تا یک سوم می‌شود ولی با تجویز فنوبارب نرمال می‌شود.

میزان فعالیت آنزیم UGT_1A_1 در سندرم‌های ارثی کونژوگاسیون:

- کریگلر نجار I: ۰٪
- کریگلر نجار II: <10%
- ژیلبرت: 10-35%

۲) **اشکال در Uptake** که درژیلبرت تا حدی وجود دارد این اشکال در برداشت با ۴۸ ساعت ناشتا بودن یا تجویز اسید نیکوتینیک تشدید می‌شود.

نکته: در سندرم ژیلبرت برداشت برخی مواد مانند **سولفوبروموفتالئین و ایندوسیانین سبز (ICG)** هم مختل است و این یک راه تشخیصی ژیلبرت است. اسید نیکوتینیک را هم بخوبی برداشت نمی‌کند.

۳) افزایش **خفیف** همولیز که در ۵۰٪ بیماران وجود دارد که در این موارد غلظت Bili بالاتر است.

نکته: در ژیلبرت Bili اساسا از نوع **دی‌گلوکرونیک** است ولی مقدار منوگلوکرونیک از حالت نرمال بالاتر است.

نکته: کلیرانس اغلب داروها در سندرم ژیلبرت نرمال است ولی یک استثناء وجود دارد و آن دفع متابولیت **ایرینوتکان** است (SN-38) که باید توسط UGT1A1 کنژوگه و سپس دفع شود ودر ژیلبرت این کنژوگاسیون ناقص است که می‌تواند **سبب میلوساپرشن شدید و اسهال مقاوم به درمان شود.**

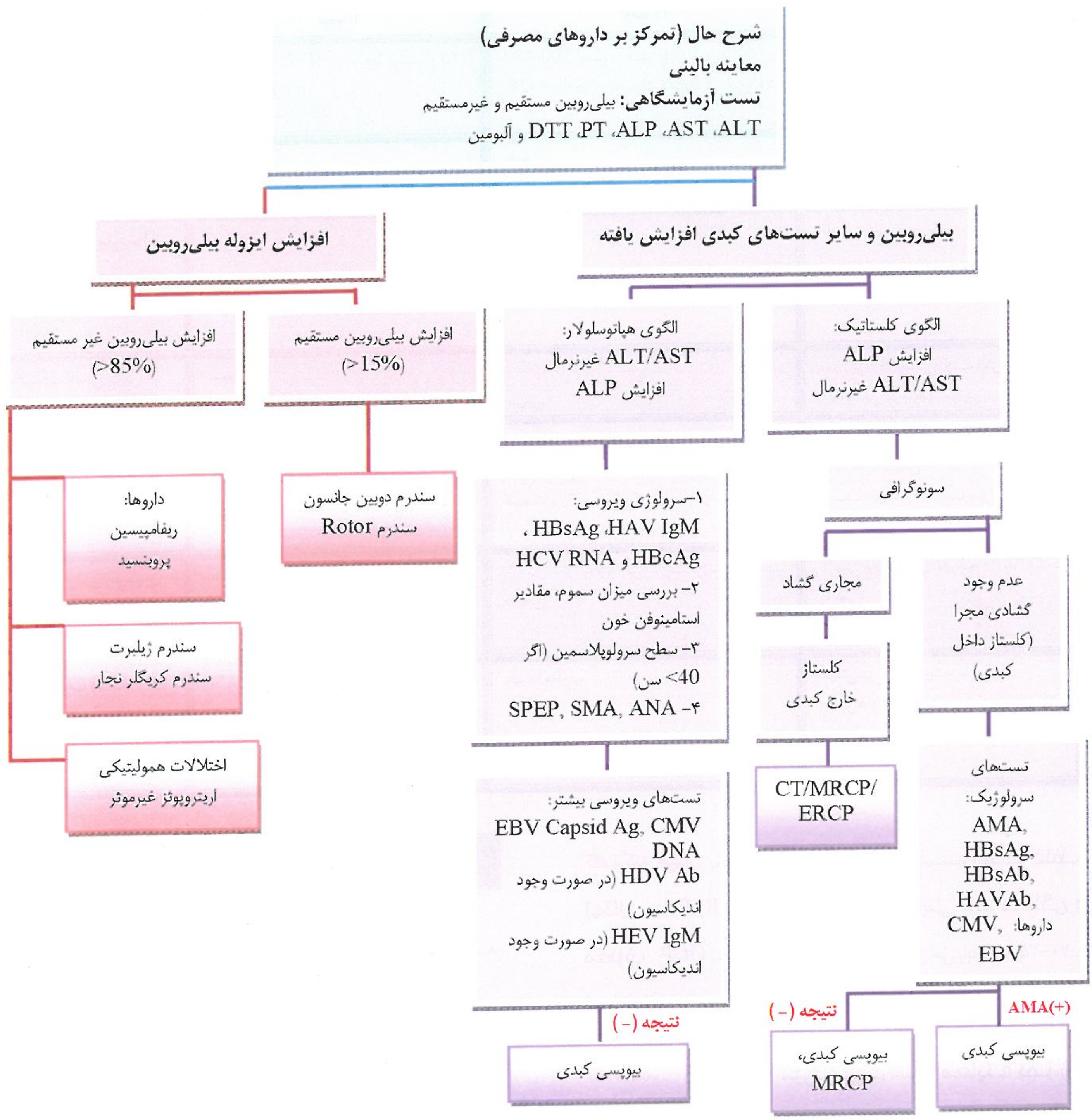
نکته مهم: گاهی دفع برخی داروها هم با اشکال توأم می‌شود مثل: **استامینوفن، استرادیول، منتول، تولبوتامید و ریفامایسین** ولی تاکنون عوارض با آنها گزارش نشده است.

نکته: داروهای ضدHIV مثل: Atazanavir ،Indinavir سبب مهار UGT1A1 می‌شوند و **می‌توانند ژیلبرت را تشدید کنند.**

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

الگوریتم رویکرد به زردی



https://t.me/Tabadol_Jozveh

WWW.parsiandanesh.com

سندرم کریگلر - نجار			
ویژگی	تیپ I	تیپ II	سندرم ژیلبرت
بیلی‌روبین تام سرم	310-755µmol/L (معمولا بیشتر از ۳۴۵) 18-45 mg/dL (معمولا بیشتر از ۲۰)	100-430 (معمولا کمتر یا مساوی ۳۴۵) 6-25 mg/dL (معمولا کمتر یا مساوی ۲۰)	بطور تیپیک کمتر یا مساوی 70µmol/L (4mg/dL) در غیاب گرسنگی یا همولیز
آزمون‌های کبدی معمول	طبیعی	طبیعی	طبیعی
پاسخ به فنوباربیتال	نمی‌دهد	کاهش غلظت بیلی‌روبین بیشتر از ۲۵٪	کاهش بیلی‌روبین به حد طبیعی
کرنیکتروس	بطور معمول	به ندرت	ندارد
بافت شناسی کبد	طبیعی	طبیعی	معمولا طبیعی، افزایش رنگدانهٔ لیپوفوشین در بعضی موارد
خصوصیات صفرا: رنگ، انواع بیلی‌روبین	رنگ پریده یا بیرنگ بیش از ۹۰٪ بیلی‌روبین غیرکنژوگه	دارای رنگدانه قسمت بزرگی منوگلوکرونیک (متوسط: ۵۷٪)	رنگ تیرهٔ طبیعی عمدتا دی‌کنژوگه اما منوکنژوگه نیز افزایش یافته است (متوسط: ۲۳٪)
فعالیت بیلی‌روبین - UDP- گلوکورونوزیل ترانسفراز	بطور تیپیک وجود ندارد، در بعضی بیماران، فعالیت ناچیز وجود دارد	کاهش قابل توجه فعالیت: صفر تا ۱۰٪ حد طبیعی	کاهش یافته: بطور تیپیک ۱۰ تا ۳۳٪ حد طبیعی
توارث (همگی اتوزومال)	مغلوب	عمدتا مغلوب	جهش در قسمت پیشبرنده، جهش‌های تغییر دهندهٔ کد مغلوب: ۷ مورد از ۸ بیمار، غالب و ۱ مورد مغلوب گزارش شده است.

Conjugated hyperbilirubinemia

۱) **اکتسابی:** هپاتیت حاد، سنگ CBD، داروها

۲) **ارثی:** سندرم دوبین جانسون (DJS)، سندرم روتور، کلستاز راجعه خوش‌خیم

سندرم دوبین جانسون (DJS)

علت آن جهش در کانال وابسته به ATP، MRP2 در جدار کانالیکول‌های صفراوی است که مانع دفع بیلی‌روبین کنژوگه به داخل صفرا می‌شود.

نکته: دوبین جانسون یک بیماری **اتوزومال مغلوب** است.

نکته مهم: بیماری خوش‌خیم و نادر است، **اغلب غلظت توتال** Bili (2-5mg/dl) **است** و در شرایطی مانند **حاملگی یا مصرف OCP** به شدت میزان Bili افزایش می‌یابد و تا ۲۵-۲۰ هم می‌رسد ودر برخی زنان تا زمان باردار شدن یا مصرف OCP ممکن است نمایان نشود.

نکته: Bili اساسا کنژوگه است اغلب **معاینه بجز زردی نکته‌ای ندارد** ولی گاهی هپاتواسپلنومگالی خفیف دارند. **ولی ALT و AST، ALP نرمال است.**

نکته مهم: در بیوپسی کبد بیماران DJS بدلیل جمع شدن متابولیت‌های رنگی **اپی‌نفرین** داخل هپاتوسیت‌ها اغلب تجمع **پیگمان گرانولار تیره‌ای در لیزوزوم‌ها دیده می‌شود،** بهمین دلیل ظاهر کبد **سیاه‌تر** بنظر می‌رسد و ممکن است این پیگمان در طی هپاتیت ویروسی از بین برود.

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

نکته مهم: در سندرم دوبین جانسون با انجام OCG **کیسه صفرا نمایان نمی‌شود.** چون در این بیماری ترشح تعدادی از ترکیبات آنیونی تحت تأثیر قرار می‌گیرد که از آن جمله ماده حاجب کله سیستوگرافی است.

تشخیص DJS:

۱) با تزریق Bolus از ماده بروموسولفوفتالئین (BSP) مقدار سرمی آنرا اندازه‌گیری می‌کنند در افراد نرمال BSP برداشت شده در کبد کنژوگه شده و وارد صفرا می‌شود، در DJS پس از تزریق بلافاصله مقدار آن در سرم کم می‌شود ولی حدود ۹۰ دقیقه بعد بدلیل اشکال در دفع کبدی آن سطح BSP کنژوگه در سرم افزایش می‌یابد. **پس اول کاهش سپس افزایش داریم.**

۲) **یک معیار دیگر مقدار کوپروپورفیرین ادراری است** که در DJS اختلال دارد بدین صورت که مقدار توتال ادراری آن نرمال است ولی نسبت آن غیر طبیعی است: بطوری که در افراد سالم مقدار ایزوآنزیم III این آنزیم تقریباً ۷۵٪ مقدار کل ادراری را تشکیل می‌دهد ولی در DJS بالای ۸۰٪ آن ایزوآنزیم I است.

سندرم Rotor

یک بیماری اتوزومال مغلوب می‌باشد که با **هایپربیلی‌روبینمی خفیف عمدتا کونژوگه مشخص می‌شود،** شواهد همولیز در آن مطرح نیست. سایر آزمون‌های عملکردی کبدی و ALK-P نرمال هستند. این بیماران کلستاز ندارند.

علت: علت آن به خوبی مشخص نیست ولی اشکال در ذخیره سازی بیلی‌روبین کونژوگه در هپاتوسیت‌ها مطرح می‌باشد.

نکته: این بیماری از دوبین جانسون نادرتر است، در هر دو آنزیم‌های کبدی و ALK-P نرمال هستند.

توجه: با توجه به موارد زیر می‌توان روتور را از دوبین جانسون افتراق داد:

۳- در روتور با OCG **کیسه صفرا نمایان می‌شود** ولی در DJS نمی‌شود.

۴- **مقدار توتال کوپروپورفیرین ادراری در روتور بالاست** ولی در DJSنرمال است و مقدار ایزوآنزیم I آن در روتور زیر ۷۰٪ است ولی DJS>80% است.

۵- در بیوپسی کبد رنگ دانه سیاه دیده نمی‌شود ولی در DJS دیده می‌شود یعنی **بیوپسی کبد در روتور کاملا نرمال است.**

۶- **کلیرانس BSP در روتور کم شده است** ولی Rebound بعدی در آن دیده نمی‌شود ولی در DJS دیده می‌شود. (BSP = بروموسولفوفتالئین)

بطور کلی روتور و DJS ۲ بیماری خوش‌خیم بوده و افزایش آنزیم‌های کبدی ایجاد نکرده و ریسک سرطان کبد را افزایش نمی‌دهند فقط بیماران کمی ایکتریک می‌باشند.

Benign Recurrent intrahepatic cholestasis (BRIC) (کلستاز درون کبدی راجعه خوش‌خیم)

یک بیماری AR است که علت آن اختلال در دفع اسیدهای صفراوی است، **بیماری خوش‌خیم است و باعث سیروز نمی‌شود.**

علائم: در هر سنی می‌تواند بروز کند و **حملات راجعه زردی و خارش ژنرالیزه پریودیک وجود دارد که همراه با بالا رفتن ALT، AST و ALP است.** حملات چند هفته تا ماه طول می‌کشد و در چند حمله اول اغلب با هپاتیت ویرال اشتباه می‌شود.

نکته: در فاصله بین حملات علائم بالینی و آنزیم‌ها نرمال می‌شوند

علت: علت این بیماری را موتاسیون در ژن FIC1 می‌دانند که مسئول ساخت یک کانال وابسته به ATP است.

درمان:

۱- در طی حملات درمان علامتی انجام می‌شود.

۲- پیوند کبد را می‌توان در بیماری شدید و ناتوان کننده که باعث فیبروز شده در نظر داشت.

پیش‌آگهی: این بیماری خوش‌خیم است و **منجر به سیروز** نمی‌شود.

کلستاز درون کبدی پیشرونده خانوادگی Progressive Familial Intrahepatic cholestasis (FIC)

علت آن اختلال در دفع اسیدها و املاح صفراوی است، سه شکل بالینی دارد.

- **FIC1 یا سندرم Byler** که حملاتی شبیه BRIC در دوران شیرخوارگی دارد ولی برعکس BRIC می‌تواند **سبب سوء تغذیه، FTT و نارسائی کبد شود** ولی در این نوع سطح GGTوALT نرمال هستند.
- FIC2: جهش در ژن Sister of P-glycoprotein است که یک ناقل مهم اسیدهای صفراوی به داخل کانالیکول‌هاست، اگر بطور مادرزادی این کانال وجودنداشته باشد FIC2 ایجاد می‌کند و در دوران نوزادی می‌تواند زردی‌های شدید ایجاد کند.
- FIC3:جهش در MDR3 است.

www.parsiandanesh.com

نکته: از نظر فنوتیپی هر سه شکل FIC1, 2, 3 شبیه هم هستند ولی فقط در FIC3 است که مقدار GGT بالاست.

نحوه‌ی برخورد با LFT مختل (بسیار مهم)

در بیلی روبین > ۲/۵ زردی بالینی بوجود می‌آید. اولین قدم چک کردن LFT است که بر اساس آن:

۱- هیپربیلی روبینمی ایزوله: (LFT نرمال+زردی)

اولین قدم افتراق هیپر بیلی روبینمی کونژوگه و دکونژوگه است:

a) اگر بیلی روبین direct > ۱۵٪ بالا بود تشخیص های زیر مطرح است:

۱- سندرم ژیلبرت (شایعترین علت): بیماری ارثی است که خوش خیم بوده و ۷٪ مردم جامعه را درگیر می‌کند. در مردان شایعتر است. علت بیماری هم همولیز خفیف و هم اشکال در آنزیم UDP گلوکورونوزیل ترانسفراز است. بیماری سیر پیشرونده ندارد. **در هنگام ناشتایی زردی تشدید می‌شود (مهمترین علامت).** درمان لازم ندارد ولی با تجویز فنوباربیتال سطح بیلی روبین کاهش قابل توجهی پیدا می‌کند.

۲- کریگلرنجار(۱و۲): UDP گلوکورونوزیل ترانسفراز خراب است.

۳- زردی نوزادی: نوزادانی هستند که از ۲ تا ۵ روز بعد از تولد، وقتی از شیر مادر تغذیه می‌کنند، دچار زردی می‌شوند.

۴- داروها: کلرامفنیکل (مهار آنزیم) و ریفامپین و مواد حاجب (uptake↓)

۵- همولیز: بیلی روبین **توتال از ۵ بالاتر نمی رود مگر بیماری همزمان کبدی وجود داشته باشد.**

۶- خونسازی غیر موثر

b) اگر بیلی روبین direct >۱۵٪ بالا بود تشخیص های زیر مطرح است: (اختلال در ترشح)

۱- دوبین جانسون ۲- روتور

نکته: پس ۴ سندرم ارثی داریم که هیپربیلی روبینمی ایزوله می دهند **بدون اینکه آنزیم های کبدی بالا باشد:**

- ✓ ژیلبرت
- ✓ کریگلرنجار
- ✓ دوبین جانسون
- ✓ روتور

تشخیص‌های افتراقی کلستاز خارج کبدی
الف) بدخیم ۱. کلانژیوکارسینوما ۲. سرطان پانکراس ۳. سرطان کیسه صفرا ۴. سرطان آمپول واتر ۵. بزرگی بدخیم غدد لنفاوی اطراف Portal space
ب) خوش‌خیم ۱. کله دوکولیتیازیس ۲. تنگ شدن صفراوی بعد از جراحی ۳. PSC ۴. پانکراتیت مزمن ۵. کلانژیوپاتی ناشی از AIDS ۶. سندرم Mirrizi ۷. آسکاریازیس

www.parsiandanesh.com

الگوهای آزمون‌های کبدی در اختلالات کبدی- صفراوی

انواع اختلالات	بیلی‌روبین	آمینوترانسفرازها	آلکالن فسفاتاز	آلبومین	زمان پروترومبین
همولیز / سندرم ژیلبرت	طبیعی تا 5mg/dL (۸۶ µmol/L) ٪۸۵ جزء غیرمستقیم	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی
نکروز حاد سلول‌های کبدی (هپاتیت ویروسی و ناشی از داروها، سموم کبدی، نارسایی حاد کبدی)	هر دو جزء بیلی‌روبین ممکن است افزایش یافته باشد. معمولا پس از افزایش آمینوترانسفرازها به حداکثر مقدار خود می‌رسد. وجود بیلی‌روبین در ادرار	افزایش یافته، غالبا بیش از 500IU ALT>AST در موارد حاد اینگونه است	طبیعی تا کمتر از ۳ برابر حد طبیعی	طبیعی	معمولا طبیعی، در صورتی که بیش از ۵ برابر مقادیر طبیعی بوده و پس از تزریق ویتامین K اصلاح نگردد. پیش‌آگهی بد را مطرح می‌کند
اختلالات مزمن سلول‌های کبدی	هر دو جزء بیلی‌روبین ممکن است افزایش یافته باشد وجود بیلی‌روبین در ادرار	افزایش یافته، اما معمولا کمتر از 300 IU	طبیعی تا کمتر از ۳ برابر حد طبیعی	غالبا کاهش یافته	غالبا طولانی شده با تزریق ویتامین K اصلاح نمی‌گردد
سیروز هپاتیت الکلی	هر دو جزء بیلی‌روبین ممکن است افزایش یافته باشد وجود بیلی‌روبین در ادرار	نسبت AST به ALT بیش از ۲، مطرح کنندهٔ هپاتیت یا سیروز الکلی می‌باشد	طبیعی تا کمتر از ۳ برابر حد طبیعی	غالبا کاهش یافته	غالبا طولانی شده با تزریق ویتامین K اصلاح نمی‌گردد
کلستاز درون و برون کبدی (یرقان انسدادی)	هر دو جزء بیلی‌روبین ممکن است افزایش یافته باشد وجود بیلی‌روبین در ادرار	طبیعی تا افزایش متوسط به ندرت بیش از 500IU	افزایش یافته، غالبا بیش از ۴ برابر حد طبیعی	طبیعی، مگر در موارد مزمن	طبیعی در صورتی که طولانی شده باشد، با تزریق ویتامین K اصلاح می‌گردد
بیماری‌های ارتشاحی (تومور، گرانولوم)، انسداد ناقص مجاری صفراوی	معمولا طبیعی	طبیعی تا افزایش خفیف	افزایش یافته، غالبا بیش از ۴ برابر حد طبیعی تأیید منشأ کبدی آنزیم با تعیین اجزا یا اندازه‌گیری سطح ۵- نوکلئوتیداز یا گاما- گلوتامیل‌ترانس پپتیداز	طبیعی	طبیعی

خصوصیات افتراق دهنده اصلی اختلالات ارثی عملکرد کانالیکول‌های صفراوی

	DJS	روتور	PFICI	BRICI	PFIC2	BRIC2	PFIC3
ژن	ABCCA	؟	ATP8B1	ATP8B1	ABCB11	ABCB11	ABCB4
پروتئین	MRP2	؟	FICI	FICI	BSEP	BSEP	MDR3
کلستاز	ندارد	ندارد	دارد	حمله‌ای	دارد	حمله‌ای	دارد
γ-GT سرم	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	طبیعی	$\uparrow\uparrow$
اسیدهای صفراوی سرم	طبیعی	طبیعی$\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$ در مدت حملات	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$ در مدت حملات	$\uparrow\uparrow$
خصوصیات بالینی	هیپربیلی‌روبینمی کنژوگه خفیف، بقیه عملکردهای کبدی طبیعی‌اند، رنگدانه تیره در کبد، الگوی ویژه کوپروپورفیرین‌ها در ادرار	هیپربیلی‌روبینمی کنژوگه خفیف، بقیه عملکردهای کبدی طبیعی‌اند، عدم وجود رنگدانه غیر طبیعی در کبد	کلستاز شدید با شروع در کودکی	حملات راجعه کلستاز با شروع در هر سنی	کلستاز شدید با شروع در کودکی	حملات راجعه کلستاز با شروع در هر سنی	کلستاز شدید با شروع در کودکی، کاهش فسفولیپیدها در صفرا

https://t.me/Tabadol_Jozveh

www.parsiandanesh.com

۲- الگوی کلستاتیک

(ALK-P بالا، یافته غالب باشد با یا بدون زردی):

اولین قدم سونوگرافی (برای افتراق کلستاز خارج کبدی یا داخل کبدی) است:

- اگر **مجاری خارج کبدی دیلاته باشد، اقدام بعدی ERCP است.**
- در صورت **عدم وجود اتساع** مجاری صفراوی چند تشخیص افتراقی داریم:

۱) هپاتیت ویرال: HepA ,HepB ,CMV ,EBV (HAV شایعترین علت است)

۲) داروها اریترومایسین، کوآموکسی کلاو، استروژن، کلرپرومازین (اریترومایسین و کوآموکسی‌کلاو شایعترین داروهایی است که کلستاز داخل کبدی ایجاد می‌کند)

۳) PBC (سیروز صفراوی اولیه): AMA چک می‌کنیم.

نکته: کلستاز دارویی میتواند ائوزینوفیلی بدهد.

نکته: پس از چک کردن موارد فوق، اگر همه نرمال بود، Biopsy می کنیم.

۳ – الگوی هپاتوسلولر

(افزایش AST و ALT غالب است، بیش از ۳ برابر):

۱) هپاتیت ویروسی مثل: HepA ,B ,C ,D ,E ,G ,CMV ,EBV ,HSV و هپاتیت الکلی

۲) بیماری مزمن کبدی و سیروز

۳) توکسین ها: الکل، توکسین قارچ‌ها، وینیل کلرید- Kava Kava، آلکالوییدهای پیرولیزیدین

۴) داروها: ایزونیازید – ریفامپین – متیل دوپا – نیترو فورانتوئین – استاتینها – متی مازول –PTU– هالوتان – فنی‌توئین – استامینوفن

۵) هپاتیت اتوایمیون: بیمار خانم جوانی است که علائم هپاتیت حاد دارد ولی مارکرهای ویروسی در وی منفی است.

۶) بیماری ویلسون

۷) هموکروماتوز

نکته: اگر تمام این موارد را ارزیابی کردیم ولی کمک کننده نبود **آخرین قدم بیوپسی کبدی است.**